

Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. Felix R. Althaus

Arbeit unter Leitung von Dr. Gertraud Schüpbach und Dr. Flurina Stucki

Antibiotikaverbrauch in der Tierarztpraxis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von
Kay Torriani
Tierärztin
von Soglio (GR)

genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. Felix R. Althaus, Referent
PD Dr. Roland Zwahlen, Korreferent

Zürich 2008

Meinen Eltern Isabelle und Theo Torriani

1	Zusammenfassung	4
2	Summary	5
3	Glossar	6
4	Einleitung	8
	4.1 Der Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin	8
	4.2 Der Einsatz von Antibiotika als Leistungsförderer	11
	4.3 Monitoring des Antibiotikaverbrauchs	13
5	Zielsetzung	19
6	Material und Methoden	20
	6.1 Erhebung der Stichprobe	20
	6.2 Datenquelle	21
	6.3 Verarbeitung der Daten	22
	6.4 Statistik	29
7	Resultate	30
	7.1 Beschreibung der Stichprobe (Krankengeschichten 2004 und 2005 von acht Tierarztpraxen)	30
	7.1.1 Allgemeine Charakterisierung der Tierarztpraxen anhand eines Fragebogens	30
	7.1.2 Antibiotika – Gesamtverbrauch (kg) der acht Tierarztpraxen	31
	7.1.3 Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmengen (kg) pro Zieltierart pro Tierarztpraxis	31
	7.1.4 Menge der pro Wirkstoffklasse (kg) eingesetzten Antibiotika pro Tierarztpraxis	33
	7.1.5 Verteilung der Wirkstoffklassen (kg) pro Tierarztpraxis	34
	7.1.6 Verteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoff- menge (kg) pro Applikationsart pro Tierarztpraxis	35
	7.1.7 Anteil der eingesetzten Arzneimittelvormischungen pro Tierarztpraxis	36
	7.1.8 Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmenge (kg) pro Indikationsgebiet (Heimtiere und Nutztiere) pro Tierarztpraxis	37

7.2 Vergleich der Daten der Stichprobe mit den Daten des Gesamtvertriebs der Jahre 2004 und 2005	39
7.2.1 Vergleich der Wirkstoffklassen, Zieltierarten, Applikationsarten und Arzneimittelvormischungen	39
7.2.2 Vergleich der Stichprobe mit generellen Angaben betreffend die Tierarztpraxen der Schweiz, die Nutztierpopulation 2004 und die Daten des Gesamtvertriebs der Jahre 2004 und 2005	41
7.2.3 Vergleich der eingesetzten Wirkstoffklassen	41
7.2.4 Vergleich und Aufteilung der intramammär applizierten Wirkstoffe (kg)	43
7.3 Beschreibung der Gesamtstichprobe	45
7.3.1 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Zieltierart	45
7.3.2 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Zieltierart und Applikationsart	46
7.3.3 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Applikationsart und Wirkstoffklasse	47
7.3.4 Aufteilung der eingesetzten Arzneimittelvormischungen nach den Zieltierarten Rind und Schwein: Die häufigsten Wirkstoffklassen	48
7.3.5 Aufteilung der parenteral applizierten Wirkstoffe nach Zieltierart: Die häufigsten Wirkstoffklassen	49
7.3.6 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Wirkstoffklasse für die häufigsten Indikationsgebiete bei Nutztieren	50
7.3.7 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Indikationsgebiet und Zieltierart	52
7.3.8 Anteil der eingesetzten Arzneimittelvormischungen nach Indikationsgebiet	54

8	Diskussion	56
8.1	Repräsentativität der Stichprobe und der Untersuchung	56
8.2	Untersuchungsergebnisse und Einschränkungen	57
8.2.1	Antibiotika – Gesamtverbrauch:	
	Vergleich der acht Tierarztpraxen	57
8.2.2	Aufteilung des Verbrauchs der antimikrobiellen Wirkstoffe nach Wirkstoffklassen	58
8.2.3	Wirkstoffklassen, perorale Applikation und relative Wirkpotenz	59
8.2.4.	Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffe nach Zieltierart und Applikationsart	60
8.2.5	Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffmenge nach Indikationen, Wirkstoffklassen und Zieltierarten	61
8.2.6	Arzneimittelvormischungen, Indikationen und Zieltierarten	62
8.2.7	Einschränkungen der Datenerhebung in Tierarztpraxen	63
8.3	Künftiger Regulationsbedarf	64
8.4	Ausblick	65
9	Anhang	67
9.1	Fragebogen zur Charakterisierung der Tierarztpraxen	67
9.2	Faktoren zur Umrechnung von Aktivitätsangaben in internationalen units (I.U.) zu Wirkstoffmengen	69
9.3	Medienmitteilung Swissmedic: Information für Fachpersonen	70
9.4	Aufbau der Datenbank: Beziehungen und Beispiele	73
9.4.1	Tabellen	73
9.4.2	Abfrage für die Berechnung der Wirkstoffdosis	74
9.4.3	Tabellen mit Beispielen zu Kapitel 2.3.: Verarbeitung der Daten in Material und Methoden	75
9.5	Wirkstoffe in Arzneimittelvormischungen in der Schweiz	77
10	Literatur	78
11	Lebenslauf	86
12	Danksagung	87

1 Zusammenfassung

Gute Informationen zum Antibiotikaeinsatz bei Nutztieren sind wichtig, um einerseits verbesserte Therapieempfehlungen für Tiere zu geben und andererseits, um Konsumenten vor Rückständen oder Antibiotikaresistenz durch falschen oder übermässigen Einsatz zu schützen. Ziel dieser Arbeit war deshalb eine Analyse des Antibiotikaverbrauchs bei Gemischt- und Nutztierpraxen in der Schweiz. Anonymisierte Krankengeschichten der Jahre 2004 und 2005 von acht Praxen wurden in elektronischer Form ausgewertet.

Der Antibiotikaeinsatz der Stichprobe wurde hinsichtlich der Verteilung auf die verschiedenen Zieltierarten, die Altersklassen, die Applikationsart und die Indikation beschrieben. Die Auswertung der Daten ergab, dass in den zwei Jahren 1590kg Antibiotika eingesetzt wurden, wovon am meisten Sulfonamide (594kg) gefolgt von Tetracyclinen (335kg) und Betalactamen (290kg) waren. Dreiviertel der eingesetzten Antibiotika wurde peroral an Kälber und Schweine verabreicht. Die peroral verabreichten Antibiotika wurden zu 90% in Form von Arzneimittelvormischungen verschrieben. Die Arbeit lieferte wichtige Kenntnisse über den Warenfluss antimikrobieller Wirkstoffe in der Schweiz und zeigte, dass der Fokus für Antibiotikaverbrauchsmonitoring verstärkt auf antibiotikahaltige Fütterungsarzneimittel gesetzt werden sollte, da diese den weitaus grössten Teil der eingesetzten Menge in der Schweiz ausmachen.

2 Summary

Good information about the application of antibiotics for food producing animals is important in order to give appropriate therapy recommendations for animals and to protect consumers from residues or from antimicrobial resistance through incorrect or excessive use. The objective of this paper is the analysis of antimicrobial use in mixed and large animal veterinary practice in Switzerland. Anonymous medical records in electronic format were evaluated from eight different veterinary clinics during the years 2004 and 2005.

The antimicrobial application of the control sample with regards to the allocation was specified and described according to the relevant target species, their age classes, as well as their mode of application and indications. The analysis of the data showed that in those two years, 1590kg of antimicrobials were used, the majority of which were sulfonamides (594kg), followed by tetracyclines (335kg) and betalactams (290kg). Three-quarters of the antibiotics were administered orally to calves and pigs. The orally applied antibiotics were administered to 90% in the form of medicated premix. The present work establishes basic information on the flow of antimicrobials in Switzerland and indicates that the monitoring of antimicrobial use should increasingly focus on medicated feedstuff containing antibiotics, as this amounted to the largest part of the quantity applied in Switzerland.

3 Glossar

Animal Daily Dose (ADD)	Statistische Messgrösse für den Vergleich von Arzneimittelverbrauch in der Tiermedizin.
Antibiotikaverbrauch	Eingesetzte Menge antimikrobieller Wirkstoffe in kg auf Ebene der Tierarztpraxis.
Antimikrobiell	Beschreibt eine Aktivität, die Bakterien tötet oder ihr Wachstum inhibiert. Stoffwechselprodukte von Pilzen oder Bakterien oder künstlich synthetisiert.
Antimikrobielle Leistungsförderer	Antibiotika in niedrigen Dosierungen, die dem Futter beigemischt werden. Das führt zu einer besseren Futterverwertung der Tiere, was die Gewichtszunahme beschleunigt. Auch die Häufigkeit von Krankheitsfällen in Mastbetrieben wird reduziert. Seit dem 1. Januar 1999 sind antimikrobielle Leistungsförderer in der Schweiz verboten (<i>Bundesgesetz über die Landwirtschaft, Art 160</i>).
Antimikrobielle Präparate	Arzneimittel, die antimikrobiell wirksam sind.
Arzneimittel, Präparat	Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten (<i>HMG Art 4</i>).
Arzneimittelvormischungen (AMV)	Werden für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln gebraucht, die wiederum eingesetzt werden, um ganze Gruppen von Tieren, insbesondere Schweine und Kälber über das Futter zu behandeln.
DANMAP-Programm (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program)	Dänisches Überwachungssystem des Antibiotikaeinsatzes in der Veterinärmedizin.

Defined Daily Dose (DDD)	International standardisierte, mittlere Tagesdosis für ein Medikament in der Humanmedizin.
Fachtechnisch Verantwortliche Person (FTVP)	Stellt den sicheren Umgang mit Arzneimitteln auf einem Betrieb sicher. Sie ist verantwortlich für die Qualität und die korrekte Verabreichung der im Betrieb hergestellten Fütterungsarzneimittel (<i>TAMV Art 20</i>).
Gesamtvertrieb	Menge der vom Grosshandel verkauften antimikrobiellen Tierarzneimittel-Wirkstoffe auf nationaler Ebene (in kg).
Heimtiere	Tiere von Arten, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen (<i>TAMV Art 3</i>).
Krankengeschichte (KG)	Aufzeichnung der Tierärztinnen und Tierärzte zu den bei Patienten festgestellten Krankheiten und vorgenommenen Behandlungen.
Nutztiere	Tiere von Arten, die für die Lebensmittelgewinnung verwendet werden dürfen (<i>TAMV Art 3</i>). In dieser Arbeit kommen folgende Tiere als Nutztiere in Frage: Rinder, Schweine, kleine Wiederkäuer und Pferde.
Parenteral	Intramuskuläre, subcutane oder intravenöse Applikation eines Arzneimittels.
Präparatename	Name des Arzneimittels, wie er im Tierarzneimittelkompendium geführt wird (www.tierarzneimittel.ch).
Prescribed Daliy Dose (PDD)	Durchschnittlich verabreichte Dosis eines Wirkstoffs pro Tier und Tag.
VetStat Programm	Dänisches Monitoringprogramm für den veterinärmedizinischen Arzneimitteleinsatz auf Herdenniveau.

4 Einleitung

4.1 Der Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin

Seit der Einführung des ersten kommerziell verfügbaren Antibiotikums Penicillin (*Fleming, 1929*) werden antimikrobielle Substanzen sowohl in der Human- wie auch in der Veterinärmedizin häufig eingesetzt. In der Veterinärmedizin werden Antibiotika zur Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten und zur Prophylaxe oder Metaphylaxe von bakteriellen Infektionskrankheiten bei Tieren angewendet. In vielen Ländern ausserhalb von Europa ist auch der Einsatz von antimikrobiellen Leistungsförderern erlaubt. Der Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren ist umstritten, da Antibiotikarückstände oder resistente Bakterien in Lebensmitteln eine mögliche Gefährdung der menschlichen Gesundheit darstellen können.

Die Abgabe von Antibiotika für Tiere ist in verschiedenen Ländern unterschiedlich geregelt. Gewisse Veterinärantibiotika sind z.B. in den USA als nicht-verschreibungspflichtige Präparate erhältlich. Hingegen sind in der Schweiz antimikrobielle Wirkstoffe in Abgabekategorien eingeteilt, für welche ein medizinisches Rezept notwendig ist (*Heilmittelgesetz, Art. 23*). Der Einsatz von Antibiotika zur Therapie bakterieller Erkrankungen bei Tieren ist aus verschiedenen Gründen notwendig. Einerseits ist der Einsatz aus Tierschutzgründen gerechtfertigt, weil kranke Tiere therapiert werden müssen. Andererseits helfen Antibiotika, die Verbreitung infektiöser Keime zu verhindern. Bei zoonotischen Erkrankungen erfolgt eine Bekämpfung mit dem Ziel, die Gefahr einer Übertragung auf den Menschen zu minimieren. Für die Lebensmittelsicherheit ist eine gesunde Nutztierpopulation unabdingbar (*Passantino 2007, Ungemach 2000*).

Der Einsatz von Antibiotika kann durch eine optimale Tierhaltung und gute Hygienemassnahmen vermindert werden (*Schuppers et al. 2005*). Auch die Eradikation von Infektionskrankheiten und die Entwicklung neuer Impfstoffe tragen dazu bei, dass Antibiotika weniger häufig eingesetzt werden müssen (*Wierup 2000*). Dänemark hat 1997 zur Risikobegrenzung Richtlinien für den umsichtigen Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin publiziert (*Bagger 2002*). In diesen Richtlinien wurden Antibiotika erster, zweiter und dritter Wahl für jede Infektionskrankheit definiert. Die Einteilung erfolgte aufgrund einer Beurteilung der Resistenzproblematik beim Menschen, der klinischen Effizienz und des Risikos, dass antibakterielle Resistenz bei relevanten veterinärpathogenen Keimen auftritt. Chinolone, Cephalosporine, Gentamicin, Cloxacillin und Nafcillin waren nicht auf der Liste der für die Anwendung in der Veterinärmedizin vorgeschlagenen antimikrobiellen Wirkstoffe, da sie als Reserveantibiotika beim Menschen eingesetzt werden. Seit 2005 existiert in Dänemark eine neue Richtlinie für die Verschreibung von Antibiotika an Schweine. Gemäss dieser Richtlinie dürfen Makrolide, Chinolone und Cephalosporine nicht für die Therapie bakterieller Erkrankungen bei Schwei-

nen eingesetzt werden. Die Einführung dieser Richtlinie hat dazu beigetragen, dass der Einsatz der Makrolide bei Schweinen in Dänemark um 6% abgenommen hat. Stattdessen stieg der Einsatz der Penicilline an (*Heuer 2006*). Auch in Deutschland wurden im Jahr 2000 von der Bundestierärztekammer verbindliche Richtlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln publiziert (*BTK/ARGEVET 2000*). Die europäische Vereinigung der Tierärzte wies darauf hin, dass der Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin aufgrund der Resistenzproblematik nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risikoabwägung erfolgen darf (*FVE 2007*). Damit der Antibiotikaeinsatz so gezielt wie möglich erfolgt, sollten Richtlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiellen Wirkstoffen in allen Ländern erlassen werden. Die Richtlinien sollten auf Daten zu den eingesetzten Wirkstoffmengen beruhen und auf die aktuelle Resistenzsituation in den entsprechenden Ländern abgestimmt sein (*Aarestrup 2005, Passantino 2006*).

In der Tiermedizin werden zur Behandlung von Gruppen von Tieren Fütterungsarzneimittel, bestehend aus einer Arzneimittelvormischung und Futter oder Wasser, eingesetzt. Die häufigsten Indikationen für diese Behandlungen sind Infektionen des Gastrointestinal- und Respirationstraktes. Prophylaktisch werden Antibiotika vor allem in Stresssituationen eingesetzt, wie beispielsweise bei der Zusammenstellung neuer Tiergruppen aus verschiedenen Beständen. Meist erfolgen diese so genannten Einstallprophylaxen als orale Gruppentherapie über die Verabreichung eines Fütterungsarzneimittels. Wie eine Studie aus dem Jahr 2004 zeigte, erfolgt der Einsatz von Antibiotika bei Schweinen in der Schweiz am häufigsten als Fütterungsarzneimittel (*Arnold et al. 2004*). Die Bedeutung der Fütterungsarzneimittel führte zur Regulierung von deren Einsatz in der neuen Tierarzneimittelverordnung von 2004 (*Artikel 16 - 21*). Nach diesen Artikeln dürfen Fütterungsarzneimittel nur von Tierärzten verschrieben und über lizenzierte Futtermühlen abgegeben werden. Die Verschreibung muss zudem auf einem amtlichen Rezeptformular des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) erfolgen (*Artikel 16*). Für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln dürfen nur zugelassene Arzneimittelvormischungen verwendet werden. Eine Liste der zugelassenen Vormischungen wird im Tierarzneimittelkompendium der Schweiz publiziert (*Demuth 2006*). Für die Beimischung von Tierarzneimitteln ins Futter auf betriebseigenen Anlagen ist prinzipiell eine Herstellungsbewilligung der Swissmedic notwendig. Da diese Regelung eine hofeigene Herstellung stark einschränkt, wurden Ausnahmen gesetzlich geregelt: bei der Herstellung von maximal einer Tagesration oder bei manueller Beimischung im Trog ist keine Herstellungsbewilligung nötig. Dafür müssen bestimmte Bedingungen erfüllt werden (*Artikel 19*). Es muss ein Vertrag zwischen dem Landwirtschaftsbetrieb und einer so genannten fachtechnisch verantwortlichen Person (FTVP) existieren. Tierärzte müssen für die Tätigkeit als FTVP einen dreitägigen Zusatzkurs absolvieren (*Artikel 20*), bei welchem Kenntnisse zur Herstellungspraxis (GMP, good manufacturing practice), zu umsichtigem Einsatz von Antibiotika

("prudent use") sowie zur Vermeidung von Rückständen vermittelt werden. Für den therapeutischen Einsatz sind eine klinische Untersuchung und eine Diagnose erforderlich. Das Präparat, die Dosierung, die Futtermenge und die Therapiedauer müssen vom Bestandes-tierarzt bestimmt werden. Zusätzlich müssen bei Bedarf Massnahmen wie eine Einzeltierbe-handlung oder die Abtrennung kranker Tiere erfolgen. Für den prophylaktischen Einsatz von Fütterungsarzneimitteln ist erforderlich, dass der Tierarzt die Bestandesprobleme wie Fütte-rung oder Hygiene und die Problemkeime kennt (*TAMV Artikel 10*). Informationen über Her-kunft, Anzahl, Alter und Gewicht der behandelten Tiere müssen dem verschreibenden Tier-arzt bekannt sein. Der Behandlungserfolg muss mit Kontrollbesuchen überprüft werden.

Gesetzliche Massnahmen zum Einsatz von Fütterungsarzneimitteln sind nötig, weil die Be-handlung über das Futter einige Nachteile mit sich bringt. Diese Verabreichungsform kann auf Grund von physikalisch-chemischen Faktoren oder Entmischungsphänomenen während der Lagerung oder des Transports zu einer ungenauen Dosierung führen. Fehlerhafte Her-stellung oder inhomogene Mischung sind in gewissen Fällen auch möglich (*Kamphues 1996*). Zudem nehmen sehr häufig nicht alle Tiere in der behandelten Gruppe dieselbe Fut-termenge auf, da kranke Tiere neben einer verringerten Futteraufnahme häufig einen schlechteren Zugang zum Futter haben. Werden viele Tiere über längere Zeit subinhibitori-schen Wirkstoffkonzentrationen ausgesetzt, führen diese zu einem erhöhten Risiko für Re-sistenzselektion (*Ungemach 2006*).

Jeder Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe kann die Selektion resistenter Bakterien fördern (*WHO 1997, Bogaard 1999, Aarestrup 2005*). Die Übertragung resistenter Bakterien von Tie-ren auf den Menschen über direkten Kontakt oder über den Konsum kontaminierter Lebens-mittel (Fleisch, Milch, Käse, Eier) sowie der Transfer von Resistenzgenen auf humanpatho-gene Bakterien können zu einer erhöhten Inzidenz von Infektionen durch resistente Patho-gene beim Menschen führen. Wenn eine Antibiotikatherapie beim Menschen unwirksam ist, verlängert dies die Krankheitsdauer und kann in Einzelfällen auch lebensbedrohlich sein (*Bogaard 1999, WHO 2001*). Resistente Zoonoseerreger wie Salmonellen, Campylobacter, Listerien oder E. coli konnten in den letzten Jahren mehrfach bei Tieren und in Lebensmitteln tierischen Ursprungs nachgewiesen werden (*Tenover 2001, Mølbak 2004*). Besonders kri-tisch sind Resistenzen gegen neuere Klassen von Antibiotika wie z.B. Fluorochinolone zu beurteilen, da diese Wirkstoffe beim Menschen als Reserveantibiotika verwendet werden, wenn andere Antibiotika unwirksam sind. Fluorochinolone sind in vielen Ländern Antibiotika der Wahl bei der Therapie verschiedener gastrointestinaler Infektionen des Menschen. Einige Vertreter dieser Klasse, wie z. B. Enrofloxacin, werden aber auch zur Behandlung von Geflügelbeständen über das Trinkwasser eingesetzt. In der Folge können resistente Campy-lobacterstämme sowohl beim Geflügel als auch bei Menschen auftreten. Nachdem Fluoro-

chinolone zur Behandlung von Nutztieren zugelassen wurden, wurden weltweit Resistenzen gegen diese Antibiotikaklasse bei Bakterien wie *Campylobacter* oder *Salmonellen* nachgewiesen (*Aarestrup 2005, Nelson 2007*). Ein im Jahr 2007 von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA publiziertes Grundsatzpapier zum Einsatz von Fluorochinolon-Antibiotika in der Tiermedizin hält fest, dass der Einsatz dieser Wirkstoffe zu resistenten pathogenen Bakterien führen kann. Es wird aber auch festgehalten, dass viele Infektionen in der Humanmedizin behandelt werden, die in keinem Zusammenhang mit Nutztieren stehen. Dies bedeutet, dass die Resistenzentwicklung in der Humanmedizin zu einem grossen Masse mit dem sehr häufigen Einsatz dieser Wirkstoffklasse in der Humanmedizin korreliert. Da der Resistenztransfer vom Tier über Lebensmittel auf den Menschen gut dokumentiert ist, wird empfohlen, kritische antimikrobielle Wirkstoffe wie Fluorochinolone in der Tiermedizin nur nach sorgfältiger Abklärung einzusetzen (*EMA 2007*). Solche Überlegungen führten in den USA im Jahr 2005 zum Verbot des Einsatzes von Fluorochinolonen beim Geflügel (*Nelson 2007*).

Als Alternative zum Verbot einzelner Wirkstoffe wurde vorgeschlagen, den Einsatz maximal einzuschränken („humanmedizinischer Vorbehalt“). Im Gegensatz zu dieser Einstellung zeigte ein Vergleich des Verbrauchs in der Human- und Veterinärmedizin in der Europäischen Union im Jahr 1997, dass der Antibiotikaverbrauch pro Kilogramm Körpermasse in der Humanmedizin bis zu sechs Mal höher war als in der Veterinärmedizin (*Ungemach 2002*). Sehr viele resistente Bakterien, welche Infektionen bei Menschen verursachen, werden deshalb vermutlich durch den Antibiotikaeinsatz bei Menschen verursacht. Bei Bakterien, welche Durchfall verursachen (in erster Linie *Campylobacter* und *Salmonellen*) ist dagegen die Übertragung aus der Tierpopulation die häufigste Quelle von resistenten Organismen (*Aarestrup 2005*).

4.2 Der Einsatz von Antibiotika als Leistungsförderer

Leistungsförderer sind Substanzen, die bei Nutztieren zu einer Steigerung der Wachstumsrate und der Futterverwertung führen. Seit 1946 ist bekannt, dass die Verfütterung antimikrobiell wirkender Substanzen in Konzentrationen unter der therapeutisch wirksamen Dosis bei Masttieren eine Steigerung der Lebendmassezunahme und eine Reduktion des Futteraufwandes bewirkt (*Richter und Löscher 2002*). 1997 betrug der Anteil der Leistungsförderer am Gesamtverbrauch von Veterinärantibiotika innerhalb der Europäischen Union 31%. Das bedeutet, ein Drittel der verabreichten Menge Antibiotika bei Tieren wurde ohne therapeutische Indikation angewendet (*Ungemach 2000*). Obwohl antimikrobielle Leistungsförderer nicht zur Prophylaxe von bakteriellen Infektionskrankheiten eingesetzt werden, ist dennoch die Unterdrückung oder Verhinderung gewisser bakterieller Infektionen als weiterer Effekt zu beo-

bachten. Die Häufigkeit von Krankheitsausbrüchen in Mastbetrieben kann so reduziert werden (*Bogaard 1999*).

Der Einsatz von Antibiotika als antimikrobielle Leistungsförderer ist weltweit nicht einheitlich geregelt (*Bogaard 1999*). In Schweden wurde er bereits 1986 verboten. In den vier folgenden Jahren stieg der therapeutische Antibiotikaverbrauch hauptsächlich wegen erhöhter Inzidenz bakterieller Infektionen bei Geflügel und Schweinen. Danach konnte der Verbrauch infolge verbesserter Management- und Hygienefaktoren reduziert werden. 13 Jahre nach dem Verbot antimikrobieller Leistungsförderer in Schweden konnte der Verbrauch von Antibiotika um 55% reduziert werden (*Wierup 2001*). In der Schweiz ist der Einsatz von Antibiotika als Leistungsförderer seit 1999 verboten (*Bundesgesetz über die Landwirtschaft, Art. 160*). Um festzustellen, ob der Antibiotikaverbrauch bei Schweinen nach dem Verbot angestiegen ist, wurde in einer Studie das Verschreibungsmuster von Arzneimittelvormischungen, die in Fütterungsarzneimitteln an Schweine im Kanton St. Gallen verabreicht wurden, während drei Jahren vor bis drei Jahren nach dem Verbot analysiert (*Arnold et al. 2004*). Die Studie zeigt, dass im Jahr 2001 (zwei Jahre nach dem Verbot) mengenmässig mehr antimikrobielle Wirkstoffe eingesetzt wurden, aber dass insgesamt die Behandlungsintensität in den untersuchten Schweinemastbetrieben nicht zunahm.

Mit der zunehmenden Resistenzproblematik geriet der Einsatz von Antibiotika als Leistungsförderer immer mehr ins Kreuzfeuer der Kritik. Bereits 1969 wurde vom Swann-Committee in England empfohlen, Antibiotika, die in der Humanmedizin zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden und solche Stoffe, die zu Kreuzresistenzen mit antibakteriellen Arzneimitteln führen, nicht mehr als Leistungsförderer bei Tieren einzusetzen (*Swann 1969*). Es wurde dargelegt, dass der Einsatz des Glykopeptids Avoparcin zu einer weit verbreiteten Prävalenz Vancomycin resistenter Enterokokken (VRE) führen kann (*Aarestrup 2001*). Aus diesem Grund wurde Avoparcin 1995 in Norwegen und 1997 in der Europäischen Union sowie in der Schweiz als Leistungsförderer verboten. Seither wurde der Einsatz von Antibiotika als Leistungsförderer in Europa immer stärker eingeschränkt. Es wurden nur noch Antibiotika als Leistungsförderer zugelassen, deren Wirkstoffklassen in der Humanmedizin nicht eingesetzt wurden. Am 1. Januar 2006 wurde schliesslich ein generelles Verbot des Einsatzes antimikrobieller Leistungsförderer in der Europäischen Union erlassen.

4.3 Monitoring des Antibiotikaverbrauchs

In weiten Kreisen ist akzeptiert, dass das Auftreten von antimikrobiellen Resistenzen ein multifaktorielles Problem darstellt. Um das Risiko einzuschränken, ist es von höchster Wichtigkeit, den Übertragungsweg antimikrobieller Resistenzen vom Stall bis auf den Tisch ("from stable to table") zu überwachen (*WHO 2001, WHO 2003*). Unter der Verantwortung einer kompetenten nationalen Behörde sollte jedes Land ein Monitoring-Programm einführen, das Verbrauchsdaten von Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin erhebt. Nur auf der Grundlage von Verbrauchsdaten können Richtlinien für den sorgfältigen Einsatz von Antibiotika angepasst und verbessert werden. Auch eine Abschätzung des Risikos für die öffentliche Gesundheit, das im Zusammenhang mit dem Antibiotikaeinsatz im Nutztiersektor steht, ist nur mit solchen Zahlen möglich. Die Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) schlägt deshalb vor, Daten über den Antibiotikaeinsatz bei Tieren auf verschiedenen Stufen zu erheben (*OIE ad hoc Group: Nicholls et al. 2001*). Daten über den Antibiotikaverbrauch sollten auf nationaler Ebene erhoben werden. Idealerweise sollten Informationen zu Antibiotikaklassen, Applikationsart, Zieltierart, Altersgruppe, Produktionstyp (wie z.B. Milchvieh oder Mastvieh) zur Verfügung stehen. Diese Daten sind in den meisten Ländern nur auf der Stufe der Tierbestände verfügbar. Verbrauchsdaten verschiedener Länder sind nur schwer vergleichbar, wenn die Quelle und das Format der Informationen unterschiedlich sind. Damit die Erhebungen der Länder miteinander verglichen werden können, sollten die Daten standardisiert werden (*Chauvin et al. 2001, WHO 2003, Grave et al. 2006*). In der Humanmedizin wird als Messgrösse die Defined Daily Dose angewendet. Dies ist eine international standardisierte, empfohlene Tagesdosis für ein Medikament (*Cosentino et al. 2000*). Die DDD ist unabhängig von der Potenz der aktiven Wirksubstanz. Anders als in der Humanmedizin existiert in der Veterinärmedizin derzeit keine einheitliche Messmethode, welche die Potenz und die Populationsgrösse berücksichtigt. Verschiedene Vorschläge für Messmethoden liegen vor. Anlehnend an die DDD in der Humanmedizin wurde in Dänemark für das VetStat Programm (Monitoringprogramm für den veterinärmedizinischen Arzneimiteleinsatz) für jedes pharmazeutische Produkt eine animal daily dose (ADD) pro Tierart und Altersklasse definiert, für welche das Produkt zugelassen ist. Diese Standardisierung der Daten ermöglicht somit Vergleiche zwischen verschiedenen Herden, Praxen oder geographischen Regionen. Sie erlaubt aber weder Aussagen zur effektiv verabreichten Dosis noch zur Behandlungsdauer. Die ADD dient lediglich als statistische Messgrösse für den Vergleich von Arzneimittelverbrauchsdaten (*Jensen et al. 2004*). Für die pharmakoepidemiologische Interpretation von Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung eignet sich die Masszahl prescribed daily dose (PDD), welche die durchschnittlich verabreichte Dosis eines Wirkstoffs pro Tier und Tag für eine Tierkategorie beschreibt. Auch das durchschnittliche Gewicht der untersuchten Population wird berücksichtigt (*Merlo et al. 1996*). Zusammen mit Informationen über die Populationsgrösse kann

mit der PDD die Inzidenz von Behandlungen über einen definierten Zeitraum angegeben werden (*Arnold et al. 2004*). Die Minimalanforderung nach OIE ist die Angabe in Kilogramm aktiver Wirkstoffsubstanz, die pro Jahr eingesetzt wird (*Nicholls et al. 2001*). Mit solchen Daten wird aber weder die Wirkpotenz noch die Therapieintensität berücksichtigt (*Chauvin et al. 2001*). Idealerweise sollte die Datensammlung über längere Zeit erfolgen, damit Trends im Antibiotikaverbrauch verfolgt und mit der Resistenzsituation im entsprechenden Land verglichen werden können.

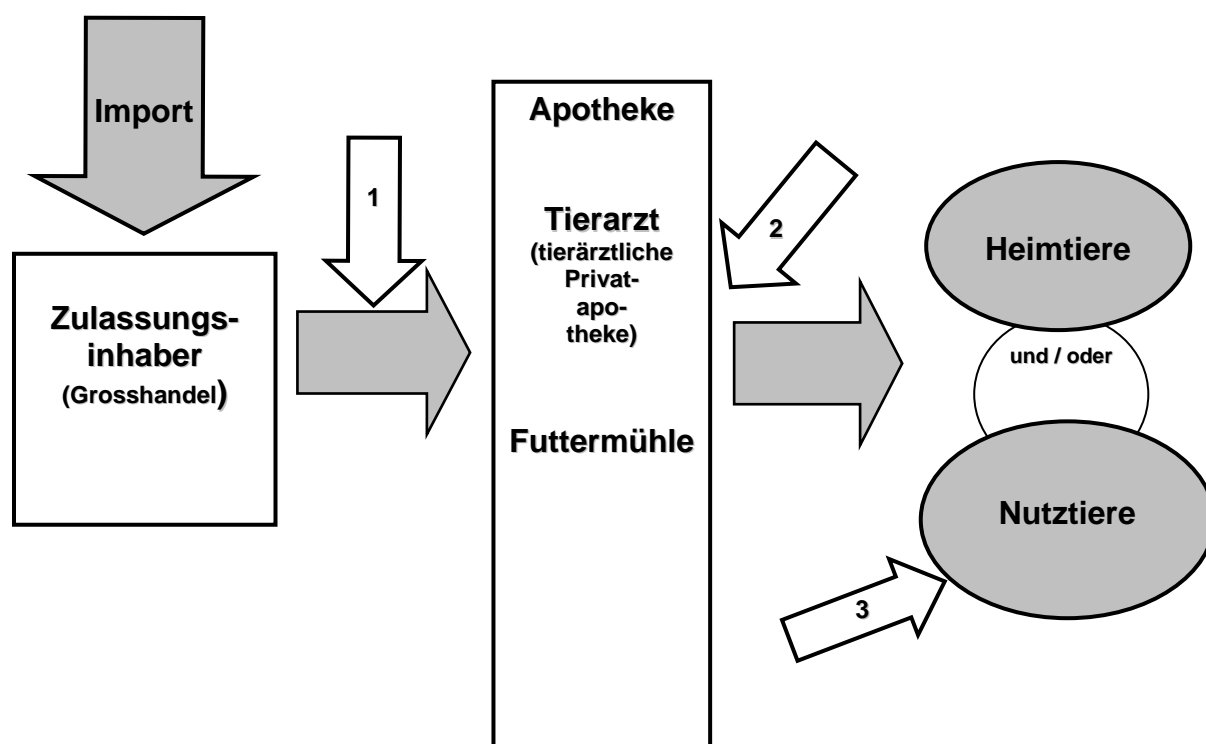
Systeme zur Erfassung des Antibiotikaverbrauchs in der Veterinärmedizin existieren bereits in verschiedenen Ländern. Führend ist Dänemark, wo seit 1996 das DANMAP-Programm (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program) jährlich Zahlen zum Antibiotikaeinsatz bei Tieren publiziert (*Bager 2000*). In Dänemark gelangen die Antibiotika via Hersteller an die Firmen, die eine Zulassung für die entsprechenden Präparate besitzen. Die Firmen verkaufen diese rezeptpflichtigen Arzneimittel an Apotheken und Futtermühlen. Da Tierärzte kein Dispensierrecht haben, werden 97% der Antibiotika von Apotheken und 3% von Futtermühlen gegen tierärztliches Rezept an die Endverbraucher verkauft. Die Daten für das DANMAP-Programm stammen von den jährlichen Verkäufen der Zulassungsinhaber an Apotheken und an Futtermühlen. Praktizierende Tierärzte sind ebenfalls gesetzlich verpflichtet, alle Antibiotika-Verschreibungen bei Nutztieren monatlich zu melden. Informationen zur Zieltierart sind jedoch aus diesen Daten nicht ersichtlich. Aus diesem Grund wurde im Jahr 2000 das VetStat Programm gemäss den Kopenhagener Empfehlungen (*EU-Konferenz über die mikrobielle Bedrohung, 1998*) entwickelt. Dieses basiert auf Daten über den Einsatz von Antibiotika, die auf Stufe der verschiedenen Tierbestände gesammelt wurden. Meldungen von tierärztlichen Verschreibungen stammen vorwiegend von Apotheken und werden monatlich elektronisch ausgewertet. Detaillierte Information wie Zieltierart, Grund der Verschreibung (Indikation), Applikationsart und Dosierung jeder Verschreibung werden erfasst (*Stegge et al. 2003, Jensen et al. 2004*). Dänemark und Schweden sind zurzeit die einzigen Länder, die ein offizielles Erfassungssystem haben, welches die eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe nach Zieltierarten aufschlüsselt. In Schweden existiert seit 2001 ein offizielles Erfassungssystem SVARM (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring), das den Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe bei Tieren dokumentiert (*Bengtsson et al. 2001*).

In anderen Ländern werden die Mengen antimikrobieller Wirkstoffe mit unterschiedlicher Detailgenauigkeit erfasst. In England erfasst das Veterinary Medicines Directorate (VMD) seit 1998 jährliche Verkaufsdaten, welche bei Zulassungsinhabern erhoben werden. Die Mengen werden in Kilogramm aktiver Wirkstoffsubstanz angegeben. Diese Erfassungsmethode erlaubt keinen Rückschluss auf den Anteil der verschiedenen Tierspezies am Verbrauch

(Goodyear 2005). Auch die französische Heilmittelbehörde (AFSSA) erfasst seit 1999 die verkauften Mengen Antibiotika in Kilogramm analog zum englischen Erfassungssystem (afssa 2004, 2005). In den USA existiert zwar ein nationales Surveillance-System für antimikrobielle Resistenzen bei gastrointestinalen Bakterien (NARMS), ein System für die Erfassung von Antibiotika-Verbrauchsdaten auf nationaler Ebene fehlt aber (Nunnery et al. 2006).

In der Schweiz waren bis 2004 keine detaillierten Informationen über den Antibiotikaeinsatz in der Tiermedizin und in der Humanmedizin vorhanden. In der Humanmedizin wurde zunächst in einer Studie bei ambulanten Patienten der Verbrauch antimikrobieller Substanzen erfasst. Es wurden signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Kantonen festgestellt. Gemessen wurde der Verbrauch als Betrag in Schweizer Franken, welcher pro Kopf in der Bevölkerung für den Kauf von Antibiotika ausgegeben wurde sowie der Verbrauch als DDD pro 1000 Einwohner. Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern wurde gezeigt, dass die Schweiz das Land mit dem tiefsten Antibiotikaverbrauch gemessen in DDD pro 1000 Einwohner ist (Filippini et al. 2006). In der Tiermedizin wurde zwischen 1995 und 2000 im Auftrag des Bundesamtes für Landwirtschaft eine Statistik über den Antibiotikaverbrauch in der Landwirtschaft erstellt. Sie zeigt, dass in dieser Zeitspanne der Antibiotikaverbrauch in der Landwirtschaft von 80 Tonnen auf 39 Tonnen zurückgegangen ist (Bundesamt für Landwirtschaft 2001). Dieser Rückgang wurde primär durch die in diesem Zeitraum eingeführten Restriktionen des Antibiotikaeinsatzes und das 1999 verhängte Verbot des Einsatzes von antimikrobiellen Leistungsförderern erklärt. Allerdings wurden Sulfonamide in dieser Statistik nicht berücksichtigt, was zu einer Unterschätzung des Antibiotikaverbrauchs im Vergleich zu neueren Statistiken führte.

Mit der Implementierung der Verordnung über die Tierarzneimittel (*Tierarzneimittelverordnung, TAMV*) im September 2004 wurde die gesetzliche Grundlage für eine Warenflusskontrolle von Antibiotika in der Tiermedizin geschaffen. In Abbildung 1 ist der Warenfluss antimikrobieller Wirkstoffe in der Schweiz schematisch dargestellt. Zahlen zum Antibiotikaverbrauch können in der Schweiz auf verschiedenen Stufen der Vertriebskette erhoben werden.



- 1 Messpunkt für die nationale Verbrauchsstatistik
- 2 Messpunkt für die Verbrauchserfassung auf Ebene von Tierarztpraxen
- 3 Auswertung von Behandlungsjournalen auf Milchviehbetrieben

Abbildung 1: Warenflussdiagramm für antimikrobielle Wirkstoffe in der Schweiz

Alle antimikrobiellen Wirkstoffe werden in der Schweiz durch die Zulassungsinhaber aus dem Ausland importiert. Sie werden anschliessend in Form von Tierarzneimittel-Präparaten an Tierärztinnen und Tierärzte, Futtermühlen und an Apotheken verkauft. Von dort gelangen sie mit tierärztlicher Verschreibung zu den Tieren, die behandelt werden.

Swissmedic, das Schweizerische Heilmittelinstitut, erstellt gestützt auf Artikel 36 der Tierarzneimittelverordnung jährlich eine Antibiotika-Verbrauchsstatistik, in welcher die Menge aller antimikrobiellen Wirkstoffe erfasst wird, die in Form von Tierarzneimitteln verkauft wurden. Eine solche Statistik wurde für die Jahre 2004 und 2005 bereits publiziert (*siehe Anhang Kapitel 9.3*). Die Daten für diese Statistik werden jährlich bei den Zulassungsinhabern erhoben. Der Messpunkt für diese Erfassung ist die Menge antimikrobieller Wirkstoffe, die im Grosshandel ausgeliefert wurde. Die Wirkstoffmengen werden in Kilogramm pro Wirkstoffklasse angegeben. Informationen zu Indikation, galenischer Form und Applikationsart werden der Zulassung der vertriebenen Präparate entnommen. Diese Methode wurde nach englischem und französischem Modell entwickelt. Aufgrund des unterschiedlichen Warenflusses können

die Erfassungssysteme von Dänemark und Schweden nicht auf die Schweiz übertragen werden. In Tabelle 1 sind die im Grosshandel erhobenen Daten zum Antibiotikaverbrauch für die Jahre 2004 und 2005 dargestellt (Quelle: Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, 28.12.2006. Vertrieb von Antibiotika für die Veterinärmedizin: Vergleich der Daten von 2004 und 2005. *Siehe Anhang Kapitel 9.3.*)

Tabelle 1: Wirkstoffmengen der in den Jahren 2004 und 2005 in der Schweiz über den Grosshandel an den Detailhandel vertriebenen Tierarzneimittel.

Wirkstoffklasse	Menge (kg) 2004	In % der Gesamt- menge 2004	Menge (kg) 2005	In % der Gesamt- menge 2005
Sulfonamide	26'556.3	43.6	31'707.4	46.5
Tetracycline	10'165.2	16.7	11'305.8	16.6
Beta-Laktame	12'373.2	20.3	12'374.6	18.2
Makrolide	2'377.3	3.9	2'190.3	3.2
Polymyxine	2'104.0	3.5	2'041.5	3.0
Aminoglykoside	3'846.9	6.3	3'740.5	5.5
Quinolone	418.8	0.7	287.3	0.4
Trimethoprim	2'779.0	4.5	4'110.0	6.0
Diverse	233.7	0.5	428.9	0.6
Gesamtmenge	60'954.2	100.0	68'186.4	100.0

Obwohl die Zahlen zum Gesamtvertrieb wichtige Basisinformationen liefern, sind sie nur limitiert interpretierbar. Sie sagen wenig aus zum eigentlichen Einsatz beim Tier. Wie und bei welcher Tierart die Wirkstoffe effektiv angewendet werden, bleibt bei dieser Erfassungsmethode unklar. Die unterschiedlichen Potenzen der einzelnen Wirkstoffklassen können bei dieser Mengenaufstellung auch nicht berücksichtigt werden. Deshalb erlauben diese Daten keine Rückschlüsse über die Behandlungsintensität der verschiedenen Tierpopulationen. So kann der von 2004 auf 2005 beobachtete Anstieg der verbrauchten Antibiotikamenge nur schwer interpretiert werden. Es wurden vor allem mehr Sulfonamide und Trimethoprim verbraucht. Dies könnte entweder daran liegen, dass vermehrt Antibiotikaklassen mit geringerer Potenz eingesetzt wurden oder an einem echten Anstieg der Behandlungsintensität, zum Beispiel durch eine erhöhte Inzidenz von Durchfallerkrankungen. Um detailliertere Angaben über die Anwendung antimikrobieller Wirkstoffe zu erhalten, ist es von grosser Wichtigkeit, den tatsächlichen Verbrauch zu erfassen. Da in der Schweiz die elektronische Meldung von Antibiotikabehandlungen durch die Tierärzte nicht vorgeschrieben ist, kann dies nur durch eine Erhebung auf einer Stichprobe von Landwirtschaftsbetrieben oder Tierarztpraxen erfolgen. Auf Milchviehbetrieben wurde in einer Studie unter der Leitung der Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux der Antibiotikaverbrauch in den Jahren 2003 und 2004 erhoben. Es konnte gezeigt werden, dass der Verbrauch in den letzten 15 Jahren deutlich zurückgegangen ist, und dass Antibiotika bei Milchkühen hauptsächlich beim Trockenstellen oder zur Behandlung von Euterentzündungen angewendet werden (*Schären 2006*). In einer Studie des Bundesamtes für Veterinärwesen konnte gezeigt werden, dass die Erfassung des Antibiotikaverbrauchs auf Milchviehbetrieben aufwändig ist, aber die Qualität der erhobenen

Daten gut mit den Aufzeichnungen der Bestandestierärzte übereinstimmt (*Menendez 2007*). Ein Vorteil der Erhebung auf Ebene von Tierarztpraxen wäre, dass mit der Erhebung in einer Praxis viele Landwirtschaftsbetriebe abgedeckt werden können. Da viele Tierarztpraxen ihre Daten elektronisch aufzeichnen, könnte die Qualität der Aufzeichnungen besser sein und der Aufwand geringer im Vergleich zur Datenerhebung auf Landwirtschaftsbetrieben. Zur Erhebung des Antibiotikaverbrauchs in Tierarztpraxen gibt es bisher in der Schweiz keine Erfahrungen.

5 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Beschreibung des Antibiotikaverbrauchs in einer Stichprobe von Tierarztpraxen. Über eine Auswertung der Krankengeschichten sollte eine Antibiotika-Verbrauchsstatistik erstellt werden, welche detaillierte Angaben zu den eingesetzten Wirkstoffen, zur Einsatzmenge, Zieltierart, Altersklasse, Indikation und Applikationsart enthält. Diese Auswertung sollte aufzeigen, zu welchem Anteil welche Tierart mit welcher Wirkstoffklasse behandelt wurde.

Da der Grossteil des vertriebenen Wirkstoffs in Form von Arzneimittelvormischungen auf den Markt gebracht wurde, wurde diese Applikationsart separat ausgewertet. Die Aufschlüsselung der eingesetzten Arzneimittelvormischungen nach Zieltierarten und Indikationen sollte zeigen, bei welchen Tierarten und Indikationen die Arzneimittelvormischungen in der Stichprobe angewendet wurden, und Rückschlüsse über die Aufteilung der total vertriebenen Arzneimittelvormischungen in der Schweiz erlauben.

Die erhobenen Daten dienen als Grundlage für Empfehlungen zum umsichtigen Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren und für Massnahmen bei der Zulassung von Tierarzneimitteln.

6 Material und Methoden

6.1 Erhebung der Stichprobe

Die Studie wurde in einer Stichprobe von Tierarztpraxen durchgeführt, welche freiwillig die Daten ihrer Krankengeschichten zur statistischen Auswertung zur Verfügung stellten. Die Praxen wurden rekrutiert, indem im Frühjahr 2006 im Schweizer Archiv für Tierheilkunde (*Band 148, Heft 1/2006*) und im BVET-Bulletin (*1/2006*) ein Inserat publiziert wurde.

Die Eignung der Tierarztpraxen zum Einschluss in die Stichprobe wurde in einem telefonischen Gespräch geprüft. Kriterien für die Teilnahme an der Studie waren:

1. Bereitschaft, ein bis zwei Stunden zu investieren, um die Daten am Praxisstandort aus dem System zu exportieren
2. Nutztieranteil von mindestens einem Drittel der Praxiskundschaft
3. Elektronische Erfassung der Krankengeschichten der Jahre 2004 und 2005 mit der Praxissoftware OblonData (Amacker und Partner Informatik)

Mindestens ein Drittel der betreuten Patienten sollten Nutztiere sein, weil der Einsatz von Antibiotika bei Tieren, die in die Lebensmittelkette gelangen, als besonders kritisch für die öffentliche Gesundheit angesehen wird (*WHO 1997, 2001*). Da die Datenmenge sehr gross war, konnte sie nur in elektronischer Form bewältigt werden. OblonData ist die am häufigsten verwendete Praxissoftware bei Tierarztpraxen in der Schweiz. Der Datenexport aus dieser Software gestaltete sich technisch einfach und konnte mit einem vertretbaren Zeitaufwand ausgeführt werden. Bei anderen Softwareprogrammen war der Datenexport komplizierter und der Aufwand entsprechend grösser. Zur Beschreibung der Praxen wurden bei dem ersten telefonischen Kontakt auch Praxisgrösse, Anzahl Tierärzte, Grösse der betreuten Nutztierpopulation, Anteil der verschiedenen Nutztierspezies, Art der Kundschaft (Grossbetriebe, Mästereien, kleinere Betriebe) und geografische Lage der Praxis erfragt.

Von siebzehn Praxisinhaberinnen und -inhabern, die sich auf die Anzeige meldeten, erfüllten acht die erforderlichen Bedingungen. Von den neun Praxen, die die Kriterien nicht erfüllten, hatten sechs Praxen eine andere Praxissoftware. Eine Praxis zeichnete die Daten erst seit Mitte 2005 elektronisch auf. Zwei Praxisinhaber zogen das Angebot, ihre Daten zur Verfügung zu stellen, nach einem Gespräch zurück, weil ihnen der zeitliche Aufwand zu gross erschien. Die Praxen, die nicht an der Studie teilnahmen, stammten aus den Kantonen Bern, Jura, Tessin, St. Gallen und Schwyz.

Mit den Praxisinhaberinnen und -inhabern, welche die Kriterien erfüllten, wurde bei einem persönlichen Besuch anlässlich des Datenexportes aus der Praxissoftware ein Fragebogen zu den verschiedenen Tätigkeitsfeldern der Praxis ausgefüllt (*siehe Anhang Kapitel 9.1*). Alle

gesammelten Daten wurden anonymisiert. Den an der Studie beteiligten Tierarztpraxen wurde zugesichert, dass persönliche Daten vertraulich behandelt werden.

6.2 Datenquelle

OblonData bietet eine Übersicht über Patienten, Tierhalter, Konsultationen und Medikamente. Es dient in erster Linie der Buchhaltung und der Abrechnung sowie der Führung der Krankengeschichten der einzelnen Patienten. Jede Praxisinhaberin und jeder Praxisinhaber kann die Software individuell auf seine Bedürfnisse anpassen und auf seine Leistungen abstimmen. Das Programm ist so konzipiert, dass Handlungen und Leistungen mit Codes (cvoll) individuell vom Benutzer definiert werden können. Das bedeutet, dass jede Praxis unterschiedliche Codes für gleiche Leistungen oder Arzneimittel verwendet.

Arzneimittel waren bei allen Tierärzten mit dem Code M für Medikament gekennzeichnet. Dies umfasste alle Medikamente, die vom Tierarzt appliziert oder dem Tierhalter abgegeben wurden. Arzneimittelvormischungen für die orale Gruppentherapie waren nur berücksichtigt, wenn sie vom Tierarzt abgegeben wurden. Fütterungsarzneimittel, für die vom Tierarzt ein Rezept ausgestellt wurde, waren in den elektronischen Daten hingegen nicht enthalten. Die Tierärztin oder der Tierarzt konnte bei jeder Behandlung zusätzliche Informationen in Form einer Krankengeschichte als Eintrag hinzufügen. Jede Tierhalterin und jeder Tierhalter erhält eine individuelle Halternummer (hnr). Eine weitere Option ist die Einordnung der Patienten in die drei Gruppen Grosstier, Kleintier oder Pferd (G, K, P). Über Einträge in den Rubriken Patientenname, Art und Rasse können die Tiere näher bestimmt werden. OblonData ermöglicht den Export von Daten nach benutzerdefinierten Kriterien. Für diese Arbeit wurden alle vorhandenen Daten im System einer Praxis über die Zeitspanne vom 1. Januar 2004 bis 31. Dezember 2005 in eine Excel-Datei (*Microsoft Office Excel 2003*) exportiert. Informationen zu Tierhalterinnen und Tierhaltern wurden gelöscht. Dies gewährleistete die Anonymisierung der Daten.

In der Tabelle 2 ist die Struktur der Excel-Tabelle nach dem Export der Daten aus OblonData dargestellt. Jede tierärztliche Handlung wurde in der Excel-Tabelle in einer Zeile als ein Datensatz dargestellt. Für die Bearbeitung eines Falles wurden jeweils mehrere tierärztliche Handlungen vorgenommen wie z.B. der Besuch auf dem Betrieb, die klinische Untersuchung, die Diagnosestellung, die Applikation eines oder mehrerer Medikamente usw. Das bedeutete, dass eine Behandlung für eine gewisse Krankheit an einem bestimmten Patienten oft mehrere Datensätze umfasste.

Tabelle 2: Format der Excel-Datei mit den aus OblonData exportierten Daten. Informationen zum Tierhalter (hnr), Leistungscode (cvoll), Beschreibung der Leistung und zum Patienten konnten aus der Praxissoftware direkt exportiert werden.

Tabelle OblonData									
hnr	Datum	cvoll	Eintrag	Anzahl	Preis	Patientenname	Art	Rasse	Gruppe
1070	01.02.04	LKU	Klinischer Untersuchung	1	6	Kalb	Rind	RH	G
1070	01.02.04	D	Lungenentzündung	1	0	Kalb	Rind	RH	G
1070	01.02.04	MADVO	Advocid 18% in ml	8	1.6	Kalb	Rind	RH	G

6.3 Verarbeitung der Daten

Um die elektronisch gespeicherten Daten der acht Tierarztpraxen für die Jahre 2004 und 2005 zu verarbeiten, wurde eine relationale Datenbank (*Microsoft Office Access 2003*) geschaffen. Die Daten mussten sortiert und auf Behandlungen reduziert werden, bei denen eine antimikrobielle Substanz eingesetzt wurde. Weiterhin wurden aus dem Eintrag in die Krankengeschichte die Indikation und die Applikationsart bestimmt und die Menge der bei jeder Behandlung eingesetzten Wirkstoffe berechnet.

In einem ersten Schritt wurde eine Liste mit allen für den berücksichtigten Zeitpunkt zugelassenen antimikrobiellen Präparaten in der Schweiz aus dem schweizerischen Tierarzneimittelkompendium (*Demuth 2006*) übernommen. In einer verknüpften Tabelle, importiert aus dem CliniPharm Projekt der Universität Zürich (www.clinipharm.ch), waren alle in diesen Präparaten vorkommenden aktiven Wirkstoffsubstanzen enthalten.

Für die Standardisierung der Berechnung der Menge der eingesetzten Wirkstoffsubstanzen wurde für jedes Präparat eine Grundeinheit definiert. Bei einer Flasche war die Grundeinheit das Volumen in ml. Bei Tabletten, Injektoren, Obletten, Uterusstäben, Sprays und Beutel war die Grundeinheit 1. Arzneimittelvormischungen sind in Säcken abgepackt, die zwischen 0,4 und 25kg wiegen. Jede Packungsgrösse bildete eine separate Grundeinheit. Anschliessend wurde für jedes Präparat die Wirkstoffmenge pro Grundeinheit für jede enthaltene antimikrobielle Wirkstoffsubstanz berechnet (*Demuth 2006*).

Für Antibiotika, deren Aktivität in internationalen units (I.U.) deklariert ist, wurden zur Ermittlung der Wirkstoffmenge Umrechnungsfaktoren aus der europäischen Pharmakopoe (*Ph. Eur., 2005*) und einem Referenzwerk Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren (*Kroker, 2002*) entnommen (*siehe Anhang Kapitel 9.2*).

Zusätzlich wurde für jedes antimikrobielle Präparat in dieser Liste die Applikationsart (peroral, parenteral, intramammär, intrauterin, oder topisch) bestimmt und in einer hinzugefügten Spalte eingetragen. War bei einem Präparat die Applikationsart nicht sicher bestimmbar, weil

mehrere Applikationsmethoden möglich sind, wurde das Feld leer gelassen. Abbildung 2 zeigt, über welche Parameter die drei Tabellen aus dem Tierarzneimittelkompendium der Schweiz und der Clinipharm-Datenbank der Universität Zürich verknüpft sind.

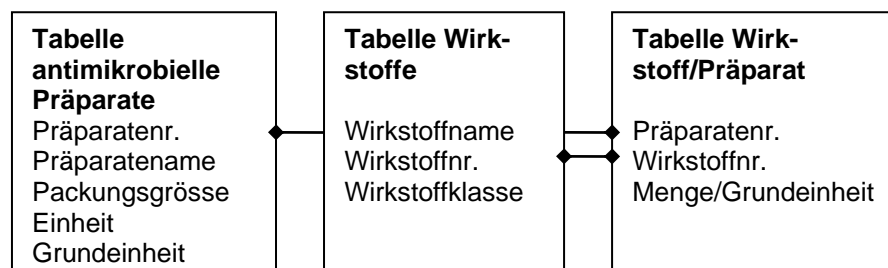


Abbildung 2: Beziehungen der 3 Tabellen antimikrobielle Präparate, Wirkstoffe und Wirkstoff/Präparat (*Beispiel siehe Tabellen 1-3 im Anhang Kapitel 9.4.3*)

Die acht aus OblonData exportierten Excel-Tabellen mit den anonymisierten Krankengeschichten der Tierarztpraxen wurden einzeln in die Access-Datenbank importiert.

Für die weitere Bearbeitung wurde jeder Datensatz in der Tabelle mit einer eindeutigen Nummer versehen, und jede Praxis erhielt eine eigene Nummer.

Da die Aufzeichnungen in den Krankengeschichten bei jeder Praxis mit unterschiedlichen Codes identifiziert waren, mussten die Daten jeder Praxis einzeln weiter bearbeitet werden.

Zur Identifikation der Einträge zum Einsatz von antimikrobiellen Präparaten wurden die importierten Tabellen mit den Krankengeschichten nach dem Code M für Medikament gefiltert. Das Resultat war eine Auflistung aller Datensätze, bei denen ein Arzneimittel eingesetzt wurde. Darauf basierend wurde eine Abfrage „*Medikamente Praxis*“ programmiert, die über die Präparatenummer eine Verknüpfung mit der Tabelle der zugelassenen antimikrobiellen Präparate des Tierarzneimittelkompendiums herstellte. So konnten alle Einträge mit Arzneimitteln, die nicht antimikrobielle Präparate waren, identifiziert und gelöscht werden. Die bereinigte Tabelle enthielt nur noch Einträge mit antimikrobiellen Präparaten, die die Tierärztinnen und Tierärzte eingesetzt haben (Tabelle „*antimikrobielle Präparate Praxis*“, *Beispiel siehe Tabelle 4 im Anhang Kapitel 9.4.3*). Abbildung 3 zeigt die Beziehungen zwischen Access-Tabellen auf die notwendig waren, um die antimikrobiellen Präparate ermitteln zu können, welche die Tierärztin oder der Tierarzt eingesetzt hat.

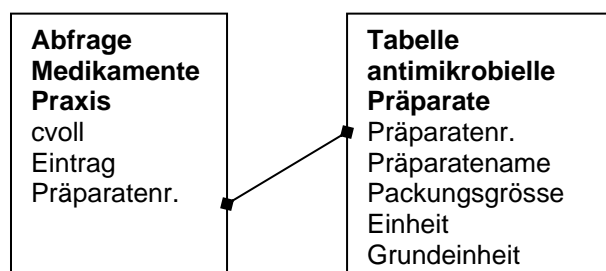


Abbildung 3: Beziehung zwischen der Abfrage „Medikamente Praxis“ und der Tabelle „antimikrobielle Präparate“

Anschliessend wurde in einer Abfrage die Tabelle „antimikrobielle Präparate Praxis“ über cvoll wieder mit der Originaltabelle „OblonData“ verknüpft, wie in der Abbildung 4 dargestellt.

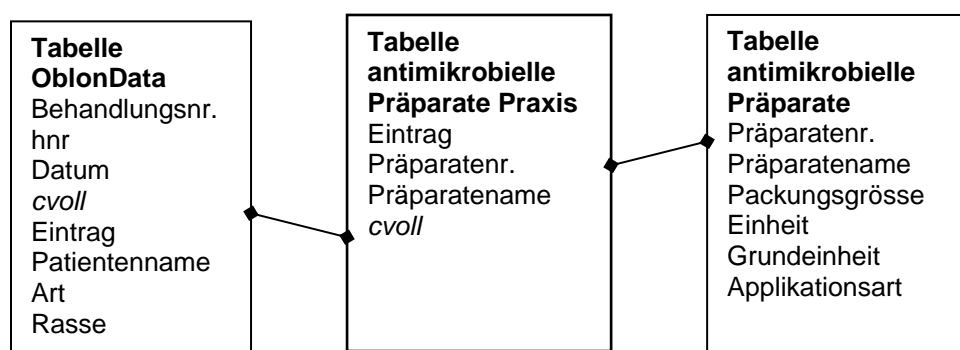


Abbildung 4: Beziehungen zwischen den Tabellen „OblonData“, „antimikrobielle Präparate Praxis“ und „antimikrobielle Präparate“

Dies führte dazu, dass die Abfrage alle Datensätze aus der Originaltabelle „OblonData“ filterte, die mit einem cvoll codiert sind, der in der Tabelle „antimikrobielle Präparate Praxis“ vorkommt. Jede Behandlung wurde mit den Informationen zu antimikrobiellen Präparaten aus dem Tierarzneimittelkompendium verbunden (*Beispiel siehe Tabelle 5 im Anhang Kapitel 9.4.3*).

In einem weiteren Schritt wurde bestimmt, für welche Indikationen die eingesetzten Arzneimittel verabreicht wurden. Mit einer Abfrage wurden alle Datensätze aus den importierten Excel-Tabellen herausgefiltert, die Angaben zu den Indikationen für Behandlungen mit Antibiotika enthielten (*Beispiel siehe Tabelle 6 im Anhang Kapitel 9.4.3*).

Die Informationen zu den eingesetzten antimikrobiellen Präparaten und zur Indikation wurden über die Behandlungsnummer und die Halternummer verknüpft (Abbildung 5).

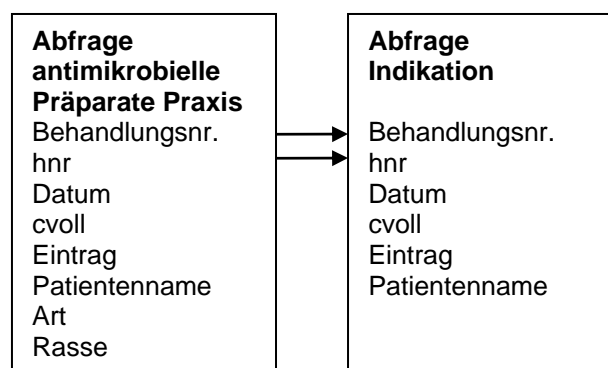


Abbildung 5: Verknüpfung der eingesetzten antimikrobiellen Präparate mit der aufgezeichneten Indikation

Es wurden nur die Datensätze aus der Abfrage „*Indikation*“ übernommen, zu denen ein passender Eintrag zu einem eingesetzten antimikrobiellen Präparat vorhanden war. Da zu einer Behandlung oft mehrere Indikationen aufgeschrieben wurden, bestand diese Abfrage aus einem oder mehreren Datensätzen pro eingesetztes Medikament (Tabelle „*Medikamente Indikationen*“, *Beispiel siehe Tabelle 7 im Anhang Kapitel 9.4.3*). Mit einem Makro wurde programmiert, dass alle Datensätze mit derselben Behandlungsnummer, Halternummer und Datum in einem Datensatz zusammengefasst wurden. Die Einträge Indikation wurden in einem Datenfeld in der Tabelle Indikationen Praxis aneinandergehängt (*Beispiel Siehe Tabelle 8 im Anhang Kapitel 9.4.3*).

Da jede Tierärztin und jeder Tierarzt eigene Begriffe für die Indikationen verwendete, wurden die in den Krankengeschichten eingetragenen Indikationen zur Vereinheitlichung in elf Indikationsgebiete eingeteilt (*Tabelle Indikation*). Die elf Kategorien, die zur Auswahl definiert wurden, sind in Tabelle 3 aufgelistet. Für jeden Datensatz musste die Indikation manuell anhand des Eintrags Indikation den entsprechenden Kategorien zugeordnet werden.

Tabelle 3: Kategorien für die Vereinheitlichung der Indikationen: Indikationsgebiete

Tabelle Indikation
Herdenbehandlung
Keine Angabe in der Krankengeschichte
Euter- und Zitzenerkrankungen
Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen
Magen- und Darmerkrankungen
Erkrankungen der Atemwege
Vorbeugende Massnahmen
Klauen- und Gliedmassenprobleme
Andere Indikation
Wundbehandlung und Hauterkrankung
Nabelentzündung

Die wichtigsten Organsysteme wurden von sechs Kategorien abgedeckt: Verdauungstrakt, Respirationstrakt, Geschlechtsapparat, Milchdrüse, Bewegungsapparat und Haut. Zusätzlich wurde die Kategorie „*Vorbeugende Massnahmen*“ definiert. Sie beinhaltet alle intramammären Antibiotikabehandlungen beim Trockenstellen der Kühe nach der Laktation, postoperative Behandlungen bei allen Tierkategorien und Einstallprophylaxe, wenn sie als solche in der Krankengeschichte eingetragen war. Auch „*Nabelentzündungen*“ wurden als eigenständige Kategorie definiert, da diese Indikation bei Jungtieren im Nutztiersektor häufig auftritt. Alle anderen Gesundheitsprobleme wurden der Kategorie „*Andere Indikationen*“ zugeordnet. Sie wurden zusammengefasst, da sie in unserer Stichprobe nur einen kleinen Anteil der Behandlungen ausmachten. Darunter fallen systemische bakterielle Infektionen, Fieber ohne zusätzliche Angabe, Nieren- und Harnwegsinfekte, ZNS-Erkrankungen, Tumore, Augenerkrankungen, Ohrenentzündungen, Stoffwechselprobleme und Zahnprobleme. Auch Herzkreislauferkrankungen wurden dieser Kategorie zugeordnet.

Bei vielen Datensätzen aus den Krankengeschichten waren keine zusätzlichen Informationen zur Indikation vermerkt. Sie wurden der Kategorie „*keine Angabe in der Krankengeschichte*“ zugeteilt. Da bei Behandlungen von Tiergruppen häufig keine Indikation angegeben wurde, wurden Behandlungen mit Präparaten, die in den Jahren 2004 und 2005 als Arzneimittelvormischungen zugelassen waren und peroral an Nutztiere verabreicht wurden, der Kategorie „*Herdenbehandlungen*“ zugeteilt.

Als nächster Schritt wurde die Abfrage „*Zieltierart*“ programmiert. Sie ordnet die Zieltierarten anhand der Einträge in der Tabelle „*OblonData*“ in definierte Gruppen ein (*Beispiel siehe Tabelle 9 im Anhang Kapitel 9.4.3*).

Die Tierarten waren in den Krankengeschichten unter „*Patientenname*“, „*Art*“ und/oder „*Rasse*“ genauer bestimmt. Tabelle 4 zeigt, in welche Gruppen die Zieltierarten aufgrund der Aufzeichnungen in den Krankengeschichten eingeteilt wurden.

Tabelle 4: Kategorien für die Einteilung der Zieltierarten

Tabelle Zieltierart					
Rind Kalb	Schwein, Alter undefiniert Schwein Adult Mastschwein Ferkel	Nicht spezifizierte Grosstiere	Kleine Wiederkäuer	Pferd	Heimtier

Die Zieltierart Rind wurde aufgrund der Datenaufzeichnung in zwei Altersklassen eingeteilt. Alle in der Krankengeschichte eindeutig als Kalb definierten Tiere wurden der Kategorie „*Kalb*“ zugeordnet, alle anderen der Kategorie „*Rind*“. Bei den Schweinen erlaubte die Definition in den Krankengeschichten die Einteilung in vier Gruppen. Wenn die Schweine in der Krankengeschichte als Ferkel, Mastschwein oder Adult (Eber oder Mutterschwein) bezeich-

net waren, wurden sie den entsprechenden Gruppen zugeteilt. Wenn nur „Schwein“ in der Krankengeschichte eingetragen war, wurde die Zieltierart „*Schwein, Alter undefiniert*“ gewählt. Der Kategorie „*Nicht spezifizierte Grosstiere*“ wurden alle Behandlungen zugeteilt, die in der Tabelle „*OblonData*“ unter *Gruppe* mit G für Grosstier gekennzeichnet waren, aber keine Angaben zur Tierart enthielten. Die Kategorie „*Heimtier*“ umfasste Hunde, Katzen, kleine Nagetiere, Vögel, Alpakas, Igel und Minipigs.

Für die Berechnung der Dosis wurde eine Abfrage aus der Tabelle „*OblonData*“ und der Abfrage „*antimikrobielle Präparate Praxis*“ generiert. In der Tabelle „*OblonData*“ war die Menge des antimikrobiellen Präparats, das der Tierarzt eingesetzt hat, in der Spalte *Anzahl* eingetragen. Die Abfrage wurde so programmiert, dass diese Menge in die Menge pro Grundeinheit (Dosis) umgerechnet wurde (*Beispiel siehe Tabelle 10 im Anhang Kapitel 9.4.3*). Zur Überprüfung der eingetragenen Dosis wurden die Daten zuerst alphabetisch nach Arzneimittel und als zweites Kriterium aufsteigend nach Preis sortiert. So wurde ersichtlich, ob die berechnete Dosis pro Grundeinheit mit dem Preis übereinstimmen kann.

In Abbildung 6 ist der letzte Schritt dargestellt, der notwendig war, um die Informationen aus allen programmierten Abfragen zu kombinieren. Das Ergebnis war eine neue, bereinigte Tabelle mit den gefilterten Informationen aus den Krankengeschichten (*Beispiel siehe Tabelle 11 im Anhang Kapitel 9.4.3*).

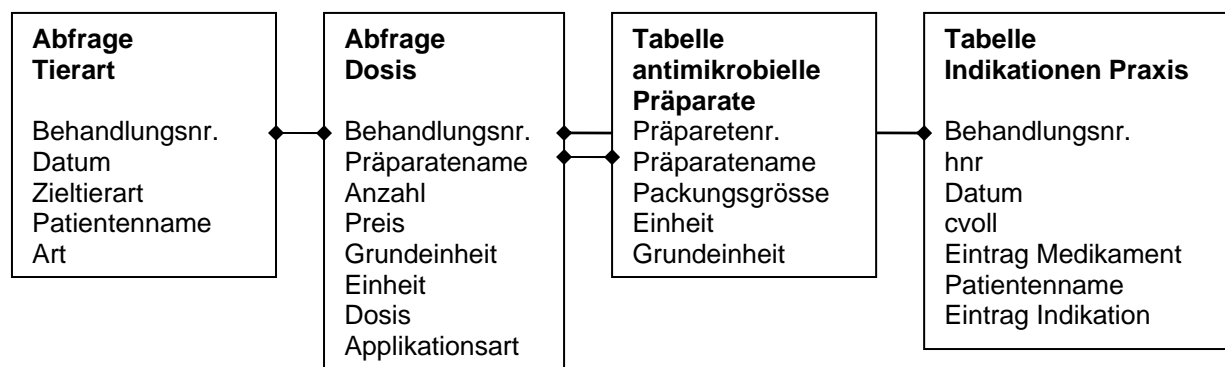


Abbildung 6: Verknüpfungen aller Abfragen zur Erstellung einer bereinigten Tabelle mit allen gewünschten Angaben zu den Behandlungen.

Die Behandlung eines Tieres mit einem bestimmten antimikrobiellen Präparat erschien in der Datenbank als ein Datensatz. Wurde das Tier zwei Tage später nachbehandelt, ergab dies einen neuen Datensatz. Aus den Aufzeichnungen war nicht ersichtlich, ob eine Behandlung eine Initialbehandlung oder eine Nachbehandlung war und ob dasselbe Tier behandelt wurde. Bei den Präparaten, die an die Tierhalterinnen oder –halter abgegeben wurden, war aus den Daten oft nicht ersichtlich, mit welcher Tagesdosis ein Tier behandelt wurde. Häufig

wurde eine Packung einer Arzneimittelvormischung oder eine Flasche eines Präparates abgegeben und in der Krankengeschichte ohne weitere Details erfasst, so dass nicht klar war, wie viele Tiere damit behandelt wurden. Jeder Einsatz eines antimikrobiellen Präparates erschien in der Datenbank als ein Datensatz und wurde als eine Behandlung definiert.

Die modifizierten Tabellen der acht Tierarztpraxen wurden in einer neuen Tabelle zusammengefügt. Da jede Praxis mit einer Nummer identifiziert war, konnten die Daten den einzelnen Praxen jederzeit zugeordnet werden. Die antimikrobiellen Behandlungen in den Krankengeschichten der acht Tierarztpraxen der Jahre 2004 und 2005 entsprachen einer Datenmenge von 61'637 Datensätzen.

Die pro Behandlung verabreichte Menge an Antibiotika wurde durch Kombination der Angaben zu Dosis und Grundeinheit berechnet. Die Dosis war in der Datenbank pro Grundeinheit angegeben. Zur Berechnung der Menge der einzelnen aktiven Wirkstoffsubstanzen wurde folgende Formel angewendet: $[Dosis] \times [definierte\ Menge\ pro\ Grundeinheit]$. So wurde für jedes eingesetzte Präparat die Wirkstoffmenge für jede enthaltene antimikrobielle Wirkstoffsubstanz berechnet. Anlehnend an die Erhebung des Gesamtvertriebs von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Schweiz (*Medienmitteilung vom 28. Dezember 2006, Swissmedic, Anhang Kapitel 9.3*) wurden die verschiedenen aktiven Substanzen den in Tabelle 5 dargestellten Wirkstoffklassen zugeordnet und pro Klasse addiert.

Tabelle 5: antimikrobielle Wirkstoffklassen

Wirkstoffklassen
Aminoglycoside
Betalactame (Cephalosporine und Penicilline)
Chloramphenicol
Makrolide, Lincosamide
Chinolone
Nitrofurane
Polypeptidantibiotika
Sulfonamide
Trimethoprim
Tetracycline
Polyenantibiotika
Procain
Metronidazol
Clavulansäure
Diverse

Die Menge pro Wirkstoffklasse in kg wurde für jede Praxis einzeln sowie für alle acht Praxen zusammen berechnet. Die eingesetzte Menge Antibiotika wurde zusätzlich für jede Applikationsart, Zieltierart und Indikation berechnet.

6.4 Statistik

Die Stichprobe setzte sich aus den Daten zu Krankengeschichten von acht Tierarztpraxen zusammen. Dies entspricht 1% der in der Schweiz existierenden Tierarztpraxen. Insgesamt konnte eine Datenmenge von 61'637 Datensätzen ausgewertet werden. Bei jedem Datensatz wurde ein antimikrobielles Präparat eingesetzt, d.h. vom Tierarzt entweder abgegeben oder selber appliziert. Da die Anzahl der ausgewerteten Praxen sehr klein und nicht repräsentativ erhoben war, konnten die Daten lediglich mit deskriptiver Statistik analysiert werden. Die Daten wurden anlehnend an die Erhebung des Gesamtvertriebs in der Schweiz nach verschiedenen Kriterien analysiert:

- Anteil der einzelnen Wirkstoffklassen am Antibiotikaverbrauch
- Anteil der Applikationsarten peroral, parenteral, intramammär, intrauterin und topisch
- Anteil der peroral applizierten Wirkstoffen, die als Arzneimittelvormischungen eingesetzt wurden
- Anteil Arzneimittelvormischungen vom Total der eingesetzten Wirkstoffmenge

Die Daten der acht Tierarztpraxen wurden für jeden Parameter in Prozent bezogen auf die gesamte eingesetzte Wirkstoffmenge in Kilogramm normiert. Die Daten des Gesamtvertriebs wurden mit derselben Methode beschrieben. Durch diese Normierung konnten die beiden Erhebungen miteinander verglichen werden.

Die graphische Darstellung erfolgte als Histogramm oder Kuchendiagramm und wurde mit Microsoft Excel (*Microsoft Office Excel 2003*) durchgeführt. Zusätzlich wurden die Daten der acht Tierarztpraxen für einzelne Parameter mit dem Statistikprogramm NCSS 2004 (*Kaysville, Utah, USA*) als Boxplot dargestellt. Dies ermöglicht eine Darstellung der Verteilung aller Parameter, die pro Tierarztpraxis ermittelt wurden. Die Länge der Box (Interquartilabstand) wurde bestimmt durch die Differenz des unteren und des oberen Quartils (Q_{25}/Q_{75}). Sie zeigt die Streuung der Daten. Die Box umfasst 50 % der Daten. Der Median (Q_{50} , Rangmittelpunkt der Datenwerte, wenn sie nach der Grösse geordnet sind) vermittelt durch seine Lage in der Box einen Eindruck von der Schiefe der Daten. Das Minimum und das Maximum betragen das 1.5-fache des Interquartilsabstands. Werte, die über oder unter dieser Grenze liegen, wurden separat im Diagramm eingezeichnet.

7 Resultate

7.1 Beschreibung der Stichprobe (Krankengeschichten 2004 und 2005 von acht Tierarztpraxen)

7.1.1 Allgemeine Charakterisierung der Tierarztpraxen anhand eines Fragebogens

Insgesamt wurden die elektronisch gespeicherten Krankengeschichten der Jahre 2004 und 2005 von acht Gemischt- und Nutztierpraxen retrospektiv ausgewertet. Sämtliche Angaben zu den Tierärztinnen und Tierärzten und Tierhalterinnen und Tierhaltern wurden anonymisiert ausgewertet.

In Tabelle 6 sind die wichtigsten Ergebnisse des Fragebogens und die Anzahl der Datensätze der Praxen, die an der Studie teilgenommen haben, zusammengefasst.

Tabelle 6: Merkmale der Tierarztpraxen

Praxis	Standort	Anzahl Tier-ärzte	Heimtier-anteil	Andere Be-handlungs-methoden	Betreute Rinder-population	Betreute Schweine-population	Anzahl Behandlungen (Datensätze)
A	Mittelland	4	<30%	Phytomedizin	3'500	8'800	11'229
B	Voralpen	1	30%		2'400	5'000	5'784
C	Mittelland	2	30%		3'700	9'400	10'148
D	Voralpen	2	<30%		2'600	1'100	8'838
E	Mittelland	1	<30%	Phytomedizin, Homöopathie	2'500	1'600	4'098
F	Berggebiet	1	<30%		3'100	150	5'743
G	Voralpen	1	50%		1'800	1'030	7'051
H	Berggebiet	3	50%	Homöopathie	2'000	-	8'746
Summe					21'600	27'080	61'637

Die Praxen befanden sich in den Kantonen Bern, Fribourg, Luzern, Wallis und Aargau.

Nicht alle Praxen behandelten Tiere ausschliesslich nach schulmedizinischen Grundsätzen.

Komplementäre Behandlungsmethoden wurden in drei der acht Tierarztpraxen angeboten.

Die Grösse der von den Praxen betreuten Tierpopulationen wurde von den beteiligten Praxisinhaberinnen und –inhabern geschätzt.

7.1.2 Antibiotika – Gesamtverbrauch (kg) der acht Tierarztpraxen

In den Jahren 2004 und 2005 setzten die acht Praxen zwischen 52.93 kg und 574.01 kg antimikrobielle Wirkstoffe pro Praxis ein. Die Menge, die für jede einzelne Praxis ermittelt wurde, ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7 Eingesetzte Menge Antibiotika in kg pro Praxis und Jahr

	A	B	C	D	E	F	G	H	A-H
2004	256.89	165.26	97.07	76.02	81.56	31.93	36.18	26.13	771.04
2005	317.12	143.01	118.74	80.36	66.97	36.71	29.68	26.80	819.39
Total	574.01	308.27	215.81	156.38	148.53	68.64	65.86	52.93	1590.43

Der Durchschnitt der eingesetzten Wirkstoffmenge der acht Praxen in zwei Jahren lag bei 198,8 Kilogramm.

7.1.3 Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmengen (kg) pro Zieltierart pro Tierarztpraxis

Insgesamt wurden von den acht Praxen innerhalb von zwei Jahren eine Menge von 1590 kg antimikrobielle Wirkstoffe eingesetzt. Tabelle 8 zeigt die Verteilung pro Zieltierart.

Tabelle 8: Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmengen in kg pro Zieltierart und pro Tierarztpraxis

Zieltierart	A	B	C	D	E	F	G	H
Schweine	406.84	100.85	69.76	11.02	27.14	2.51	2.04	0.00
Rinder	161.27	127.33	141.96	92.67	37.84	64.70	47.65	45.01
Nicht spezifizierte Grosstiere	3.47	77.67	0.00	49.30	82.59	0.32	4.98	0.00
kleine. Wiederkäuer	1.83	0.37	0.88	0.90	0.09	0.56	1.82	4.42
Pferde	0.35	0.02	1.37	1.50	0.36	0.22	7.26	0.80
Heimtiere	0.25	2.02	1.85	1.00	0.51	0.33	2.11	2.69

Die eingesetzte Menge antimikrobieller Wirkstoffe unterschied sich zwischen den Praxen stark und zeigte keinen klaren Zusammenhang mit der geschätzten Nutztierpopulation, die von den Praxen betreut wurde (Abbildung 7).

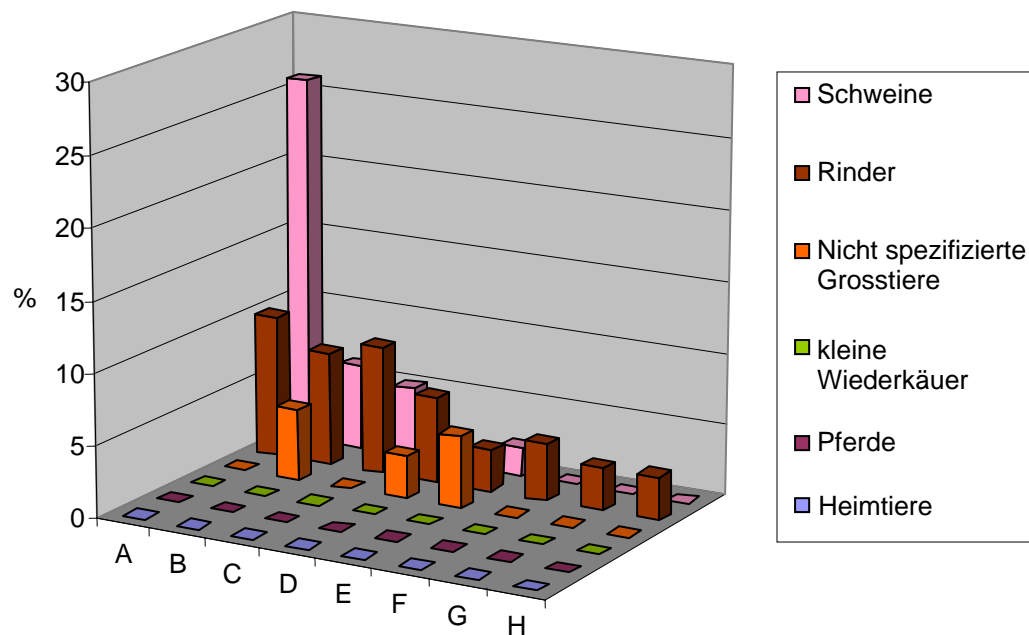


Abbildung 7: Prozentuale Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffmengen pro Zieltierarten für jede Tierarztpraxis

39% des antimikrobiellen Wirkstoffs wurde bei Schweinen eingesetzt. Davon stammten 26% von der Praxis A. Knapp zwei Drittel der Menge antimikrobieller Wirkstoffe, die für Rinder eingesetzt wurden, stammte aus den Praxen A, B und C.

Der Kategorie „nicht spezifizierte Grosstiere“ wurden Behandlungen zugeteilt, die entweder bei Schweinen oder Rindern vorgenommen wurden. Aus den Aufzeichnungen der Krankengeschichten war nicht eindeutig zu entnehmen, welche der beiden Zieltierarten behandelt wurden. Diese Gruppe nahm bei Praxis E mit über 80kg den grössten Anteil ein.

Kleine Wiederkäuer, Pferde und Heimtiere wurden im Vergleich zu den Schweinen und Rindern bei allen Praxen nur selten behandelt. Der grösste Teil der eingesetzten Wirkstoffmenge wurde bei Kälbern und Schweinen sowie bei Rindern und nicht spezifizierten Grosstieren eingesetzt.

7.1.4 Menge der pro Wirkstoffklasse (kg) eingesetzten Antibiotika pro Tierarztpraxis

Bei allen acht Praxen wurden am häufigsten die Wirkstoffklassen der Sulfonamide, Tetracycline, Betalactame und Aminoglycoside eingesetzt (Abbildung 8). Der Anteil dieser vier Wirkstoffklassen war 86% der gesamthaft eingesetzten Wirkstoffmenge. Makrolide und Chinolone wurden in allen Praxen nur zu einem sehr kleinen Anteil eingesetzt.

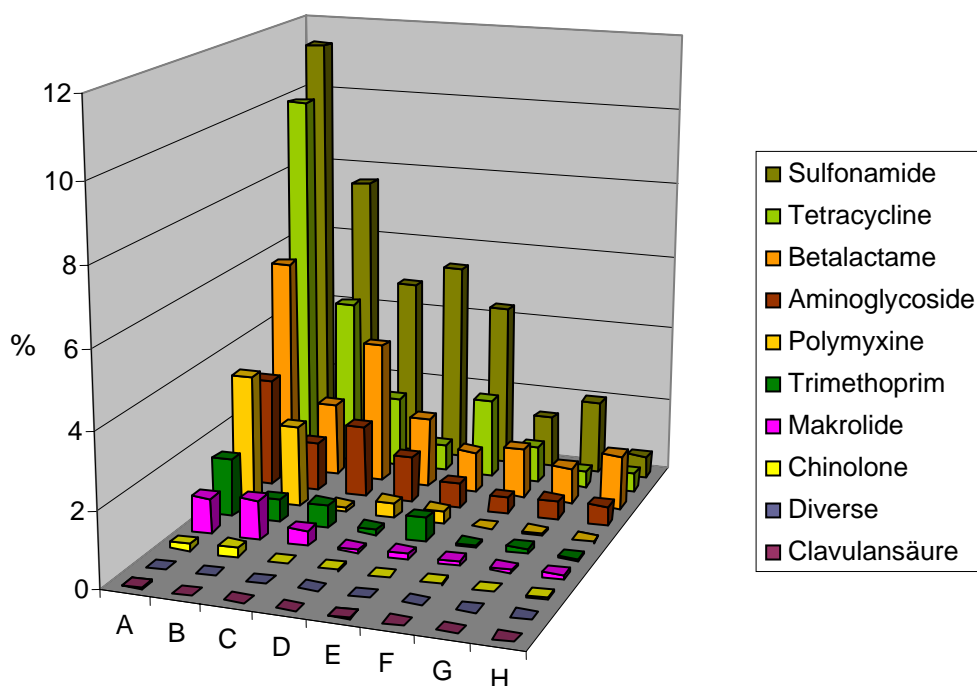


Abbildung 8: Prozentuale Aufteilung der Wirkstoffklassen pro Tierarztpraxis

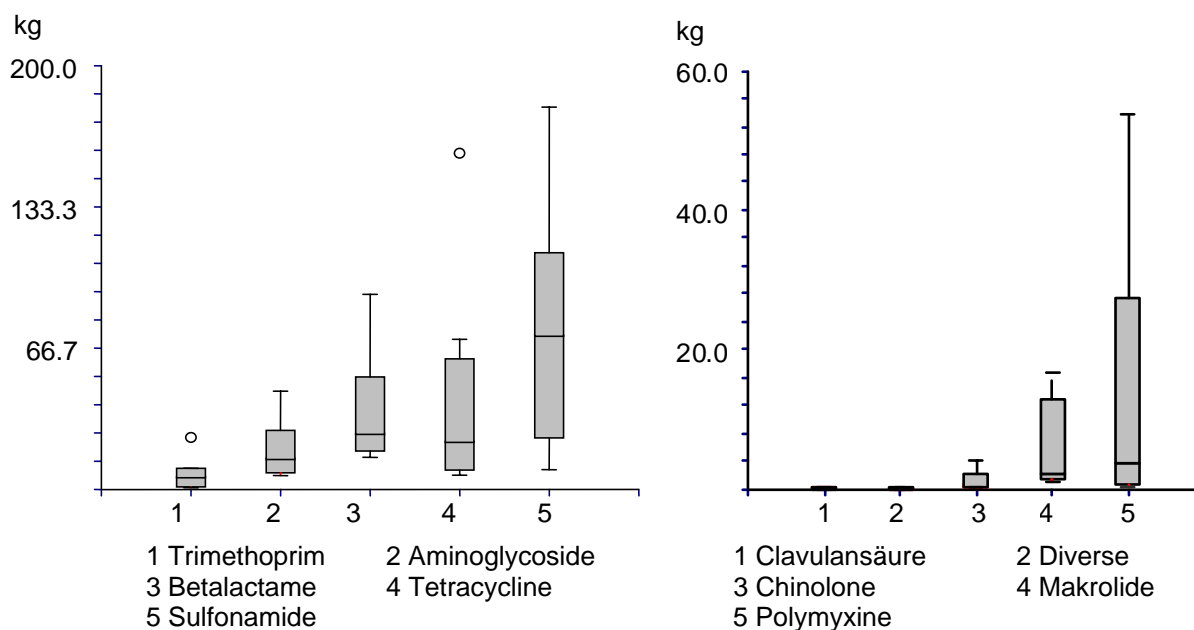
In sieben von acht Praxen wurden als häufigste Wirkstoffklasse die Sulfonamide eingesetzt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Antimikrobielle Wirkstoffe in kg aufgeteilt pro Wirkstoffklasse pro Tierarztpraxis

kg	A	B	C	D	E	F	G	H
Sulfonamide	180.50	120.56	76.21	85.38	69.37	22.06	30.99	9.30
Tetracycline	158.73	70.88	30.14	11.09	33.93	15.30	6.76	8.54
Betalactame	92.16	31.36	60.31	30.09	17.27	20.79	15.16	22.89
davon Penicilline	91.79	30.96	59.90	29.77	16.98	20.58	14.45	21.26
davon Cephalosporine	0.37	0.40	0.41	0.32	0.29	0.21	0.71	1.63
Aminoglycoside	46.40	20.37	30.33	19.21	10.01	6.59	7.86	8.07
Polymyxine	53.70	34.30	1.87	6.35	5.48	0.50	1.19	0.32
Trimethoprim	24.58	9.70	10.02	2.30	9.85	0.84	2.30	0.88
Makrolide	14.79	16.49	6.54	1.13	2.23	1.99	1.14	2.00
Chinolone	2.81	4.14	0.29	0.76	0.36	0.48	0.19	0.55
Diverse	0.01	0.41	0.02	0.01	0.03	0.01	0.06	0.32
Clavulansäure	0.33	0.05	0.08	0.06	0.01	0.08	0.20	0.08
Total	574.01	308.27	215.81	156.38	148.53	68.64	65.86	52.93

Die Praxen C, D und G setzten nach den Sulfonamiden am meisten Betalactame ein, gefolgt von Aminoglycosiden und Tetracyclinen. Bei den Praxen A und E standen an zweiter Stelle die Tetracycline gefolgt von den Betalactamen.

7.1.5 Verteilung der Wirkstoffklassen (kg) pro Tierarztpraxis



Abbildungen 9a und b: Boxplot der Verteilung der eingesetzten Menge pro Wirkstoffklassen in den acht Tierarztpraxen

In fast allen Praxen wurde eine ähnliche Menge (in kg) Trimethoprim eingesetzt (Abbildung 9a). Dagegen schwankte die Menge eingesetzter Sulfonamide im Vergleich der acht Praxen zwischen 9 und 181 Kilogramm. Keine andere Wirkstoffklasse wies eine so grosse Schwankung auf.

Abbildung 9b zeigt die fünf Wirkstoffklassen, die mengenmässig (in kg) am wenigsten eingesetzt wurden. Die Wirkstoffklasse der Polymyxine hatte im Vergleich dieser fünf dargestellten Wirkstoffklassen die grösste Streuung. Diese Klasse wurde in den untersuchten Tierarztpraxen in sehr unterschiedlicher Menge (in kg) eingesetzt. Die Chinolone wurden von allen acht Praxen in sehr kleiner Menge eingesetzt.

7.1.6 Verteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) in der Stichprobe pro Applikationsart pro Tierarztpraxis

Knapp 70% der eingesetzten Wirkstoffmenge wurde peroral appliziert. Die Boxplotdarstellung in Abbildung 10 zeigt, dass bei den peroral applizierten antimikrobiellen Wirkstoffen auch die Streuung am grössten war.

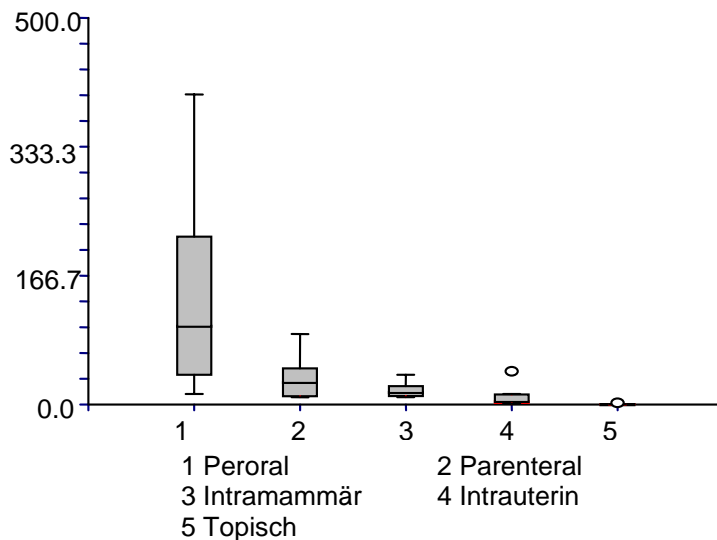


Abbildung 10: Boxplot: Verteilung der eingesetzten Wirkstoffmenge pro Applikationsart

Bei den intrauterin applizierten Wirkstoffen setzte die Praxis A im Verhältnis zu den anderen sieben Praxen am meisten Antibiotika ein (Tabelle 10).

Tabelle 10: Eingesetzte Menge in kg aufgeteilt pro Applikationsart pro Tierarztpraxis

kg	A	B	C	D	E	F	G	H
Peroral	401.03	241.74	143.72	92.87	110.96	37.56	40.98	13.77
Parenteral	91.27	41.96	42.50	48.04	16.52	9.43	10.29	12.39
Intramammär	38.61	10.33	24.35	13.59	9.68	18.77	13.12	21.20
Intrauterin	43.00	13.72	5.22	2.14	11.12	2.28	1.29	3.62
Topisch	0.40	0.63	0.00	0.45	0.25	0.60	0.18	2.14

7.1.7 Anteil der eingesetzten Arzneimittelvormischungen pro Tierarztpraxis

Von den 1590.4 Kilogramm Wirkstoff, der alle Praxen der Stichprobe zusammen einsetzten, wurden 975.84 Kilogramm in Form von Arzneimittelvormischungen angewendet. Dies entspricht einem Prozentsatz von 61.3% (Tabelle 11).

Tabelle 11: Total eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmengen in kg der acht Tierarztpraxen und der prozentuale Anteil von Arzneimittelvormischungen

	A	B	C	D	E	F	G	H	A-H
Total eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmenge in Kilogramm	574.01	308.27	215.81	156.38	148.53	68.64	65.86	52.93	1590.4
Eingesetzte Arzneimittelvormischungen in Kilogramm	395.41	238.7	123.86	41.67	107.92	35.74	22.81	9.79	975.84
In % der eingesetzten Wirkstoffmenge pro Praxis	68.9%	77.4%	57.4%	26.6%	72.7%	52.1%	34.6%	18.5%	61.3%
Anzahl Behandlungen (Datensätze)	11'229	5'784	10'148	8'838	4'098	5'743	7'051	8'746	61'637

Praxen, die viele Arzneimittelvormischungen eingesetzt haben, setzten auch gesamthaft mehr antimikrobielle Wirkstoffe ein, als Praxen, die weniger Arzneimittelvormischungen eingesetzt haben.

Zusätzlich zu den direkt an die Tierhalter verkauften Arzneimittelvormischungen wurden in allen Praxen Rezepte verrechnet, die möglicherweise ebenfalls für Arzneimittelvormischungen ausgestellt wurden (Tabelle 12).

Tabelle 12: Anzahl ausgestellter Rezepte in den Jahren 2004 und 2005

	A	B	C	D	E	F	G	H
Ausgestellte Rezepte	499	70	13	2	38	5	1	2

Bei sieben Praxen konnte zwischen Rezepten für Entwurmungsmittel und Rezepten für Antibiotika nicht eindeutig unterschieden werden, während bei Praxis B die Rezepte für Antibiotika eindeutig gekennzeichnet waren.

7.1.8 Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmenge (kg) pro Indikationsgebiet (Heimtiere und Nutztiere) pro Tierarztpraxis

Der Anteil der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge in Kilogramm pro Indikation und Praxis ist in Abbildung 11 dargestellt.

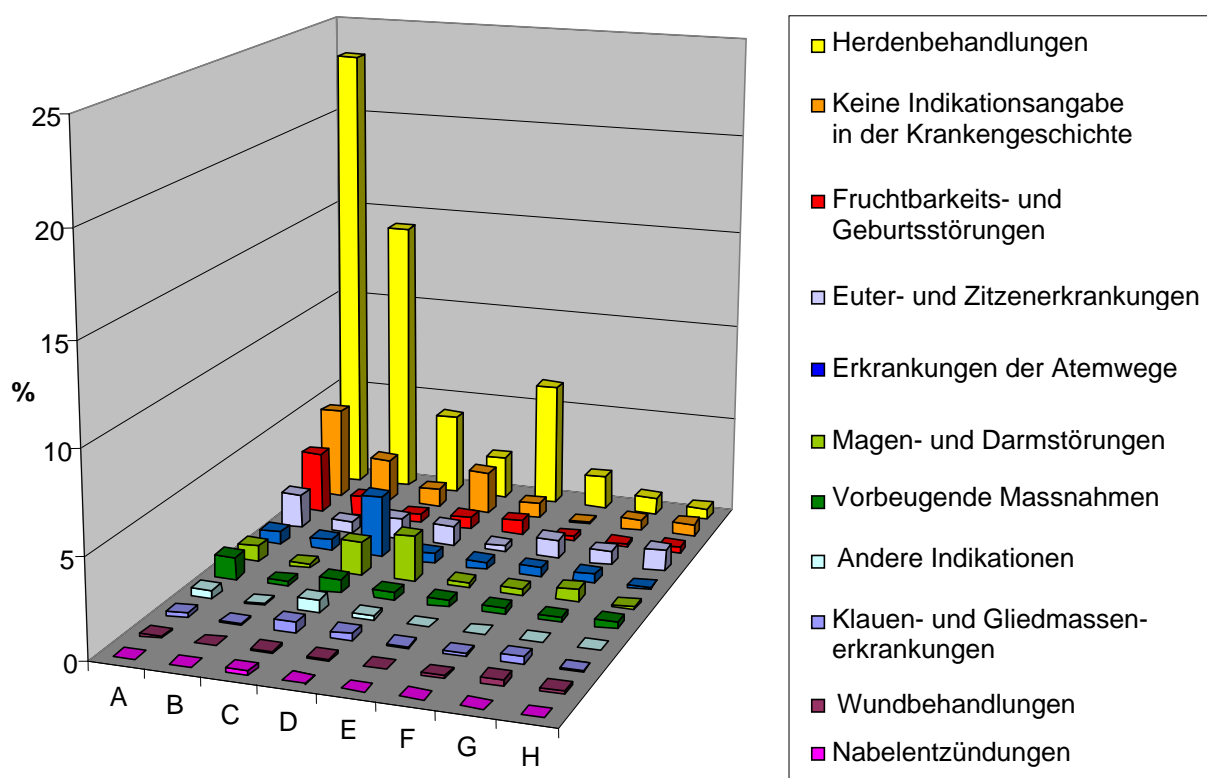


Abbildung 11: Prozentuale Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffmenge nach Indikationsgebiet für Nutztiere und Heimtiere

Deutlich sichtbar überwiegte die Indikation „Herdenbehandlungen“. Mit Ausnahme der Praxen H und D setzten alle Praxen am meisten Antibiotika für Herdenbehandlungen ein. Praxen, welche im Verhältnis weniger Wirkstoffmenge für die Kategorie „Herdenbehandlungen“ und „keine Indikationsangabe in der Krankengeschichte“ einsetzen, zeichneten in der Krankengeschichte häufiger auf, wofür sie die Wirkstoffe verschrieben. Diese Praxen verwendeten deshalb oft mehr Wirkstoff für spezifische Indikationen wie Euter- und Zitzenerkrankungen, Fruchtbarkeitsstörungen oder Magen- und Darmstörungen (Tabelle 13).

Tabelle 13: Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffmenge in kg nach Indikationsgebiet für Nutztier- und Heimtiere

Indikation	A	B	C	D	E	F	G	H
Herdenbehandlungen	369.36	226.52	65.36	34.41	100.83	27.03	13.32	9.31
Keine Indikationsangabe in KG ¹	74.32	35.80	14.61	34.16	12.70	1.13	8.37	9.73
Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen	49.38	16.67	6.89	9.43	11.54	3.34	2.30	4.72
Euter- und Zitzenerkrankungen	27.52	9.80	17.15	16.03	4.79	15.24	11.02	17.02
Erkrankungen der Atemwege	10.30	9.02	49.71	7.80	6.31	7.08	7.19	1.46
Magen- und Darmstörungen	12.98	3.20	26.47	36.86	4.23	5.17	9.78	1.59
Vorbeugende Massnahmen	18.33	3.96	11.31	6.78	5.53	5.03	3.57	5.10
Andere Indikationen	6.14	1.16	10.2	3.65	0.60	0.38	0.44	0.15
Klauen- und Gliedmassenerkrankungen	3.59	1.05	8.53	5.16	0.95	1.83	5.19	0.72
Wundbehandlungen	1.65	0.58	2.07	1.77	0.63	1.40	4.32	2.91
Nabelentzündungen	0.43	0.49	3.50	0.32	0.42	1.00	0.35	0.48

¹ Krankengeschichte

7.2 Vergleich der Daten der Stichprobe mit den Daten des Gesamtvertriebs der Jahre 2004 und 2005

7.2.1 Vergleich der Wirkstoffklassen, Zieltierarten, Applikationsarten und Arzneimittelvormischungen

In Tabelle 14 ist der Vergleich zwischen den Daten des Gesamtvertriebs und der Stichprobe von acht Tierarztpraxen dargestellt.

Tabelle 14: Verteilungsmuster (prozentuale Aufteilung) der eingesetzten Mengen der zwei Erhebungen nach verschiedenen Kriterien

	In % der Stichprobe, n=8, 2004/2005 (1'590.42 Kg)	In % des Gesamtver- triebs 2004/2005 (129'140.57 Kg)	Abweichung der Stichprobe in % des Gesamtvertriebs
Wirkstoffklasse			
Sulfonamide	37.4	45.1	-7.7
Betalaktame	18.2	19.2	-1.0
davon Penicilline	17.9	18.5	-0.6
davon Cephalosporine	0.3	0.7	-0.4
Tetracycline	21.1	16.6	+4.5
Aminoglykoside	9.3	5.9	+3.4
Trimethoprim	3.8	5.3	+1.5
Makrolide	2.9	3.5	-0.6
Polymyxine	6.5	3.2	+3.3
Chinolone	0.6	0.6	0
Diverse	0.1	0.5	-0.4
Clavulansäure	0.1	0.1	0
Zieltierart			
Nutztiere	99	86	
Heimtiere	1	2	
Beides ¹	-	12	
Applikationsart			
Peroral	68.1	75	-6.9
Parenteral	17.1	15	+2.1
Intramammär	9.4	8.2	+1.2
Intrauterin	5.1	1.3	+3.8
Topisch	0.3	0.5	-0.2
AMV²			
Anteil AMV vom Total ein- gesetztem Wirkstoff	61.3	64.7	-3.4
Anteil AMV vom peroral appliziertem Wirkstoff	90.1	86.2	+3.9

¹ Angaben zur Zieltierart beim Gesamtvertrieb beziehen sich auf die Zulassungen der entsprechenden Präparate. Daraus resultiert eine Einteilung in drei Kategorien: Präparate zugelassen nur für Nutztiere, nur für Heimtiere oder zugelassen für Nutztiere und für Heimtiere. Bei den Daten der Tierärztinnen und Tierärzten ist diese Unterscheidung nicht notwendig, da eine eindeutige Zuordnung für die einzelnen Zieltierspezies aufgrund der Aufzeichnungen möglich ist.

² Arzneimittelvormischung

Die Daten der Tierärztinnen und Tierärzte stimmten annähernd mit den Daten des Gesamtvertriebes überein (Tabelle 14). Die Abweichung in Prozent vom Gesamtvertrieb lag zwischen -7.7 und +4.5 Prozent. Die grösste Abweichung trat bei den Sulfonamiden auf. Der Anteil der Sulfonamide beim Gesamtvertrieb der Jahre 2004 und 2005 machte 45.1% aus. Bei der ausgewerteten Stichprobe war der Anteil der Sulfonamide 37.4%. Genaue Übereinstimmung sah man bei den Chinolonen und bei der Clavulansäure.

Bei der Zieltierart wurde keine Abweichung berechnet, da mit den Daten der Tierärztinnen und Tierärzten die Zieltierarten genauer bestimmt werden konnten als mit den Daten aus dem Gesamtvertrieb.

Bei der Applikationsart war 75% der Menge, die in den zwei Jahren in der Schweiz vertrieben wurde, für die perorale Verabreichung zugelassen. Bei den Tierärztinnen und Tierärzten wurden 68.1% peroral an die Patienten appliziert. Bei beiden Erhebungen war dies mehr als zwei Drittel der gesamten Mengen. Bei den Intramammaria war die Abweichung zwischen den zwei Erhebungen noch kleiner. 8.2% der verkauften Menge in der Schweiz in diesem Zeitraum waren Intramammaria. Im gleichen Zeitraum wurde von den Tierärztinnen und Tierärzten 9.4% des eingesetzten Wirkstoffes intramammär appliziert. Das war 1.2% mehr als beim Gesamtvertrieb.

In den Jahren 2004 und 2005 waren 64% der vertriebenen Gesamtmenge in der Schweiz Präparate, die als Arzneimittelvormischung zugelassen waren. Bei der ausgewerteten Stichprobe wurde 61.3% des angewendeten Wirkstoffs als Arzneimittelvormischung eingesetzt. Auch hier war die Abweichung nur 3.4%. Beide Erhebungen zeigten, dass knapp zwei Drittel der gesamten Mengen in der Schweiz als Arzneimittelvormischungen verkauft oder appliziert wurden.

7.2.2 Vergleich der Stichprobe mit generellen Angaben betreffend die Tierarztpraxen der Schweiz, die Nutztierpopulation 2004 und die Daten des Gesamtvertriebs der Jahre 2004 und 2005

Der Vergleich der Stichprobe mit den statistischen Angaben für die ganze Schweiz zeigte insgesamt eine sehr gute Übereinstimmung mit den Angaben für alle Tierarztpraxen der Schweiz, respektive für die Gesamtpopulation der Tierbestände und den Antibiotika-Gesamtvertrieb der Jahre 2004 und 2005 (Tabelle 15).

Tabelle 15: Vergleich der Stichprobe von acht Tierarztpraxen mit Daten zu Gemischt- und Nutztierpraxen, Rinder- und Schweinepopulation und Antibiotikaverbrauch in der Schweiz

	Schweiz	Stichprobe	In % der Gesamtpopulation
Antibiotikaverbrauch 2004 und 2005	129'141 kg	1'590 kg	1.2% des Gesamtvertriebs
Anzahl Gemischt- und Nutztierpraxen	~520 ¹	8	1.5% der Gemischt- und Nutztierpraxen in der Schweiz
Anzahl praktizierende Tierärztinnen und Tierärzte	~1582 ²	15	1% der praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzte
Rinderpopulation	1'544'547 ³	21'600 ⁴	1.4% der Rinderpopulation
Schweinepopulation	1'537'505 ³	27'080 ⁴	1.8% der Schweinepopulation

1 Quelle: Provet AG, Vet.-med. Center

2 Quelle: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte GST, Stand 1. Januar 2007

3 Schweizerischer Bauernverband 2004

4 Schätzung der teilnehmenden Tierärzte

Die antimikrobiellen Wirkstoffe, die von den Tierärztinnen und Tierärzten in den an der Studie beteiligten Praxen eingesetzt wurden, entsprachen 1.2% der Menge, in der Schweiz verkauft wurde. In der Schweiz existierten 2006 ungefähr 960 Tierarztpraxen. Davon waren rund 100 reine Nutztierpraxen, 400 Gemischtpraxen, 20 reine Pferdepraxen und 450 Kleintierpraxen. Von den 400 Gemischtpraxen betreuten 80 Praxen auch Pferde (*Provet AG, vet.-med. Center*). Unsere Stichprobe umfasste mit acht Gemischt- und Nutztierpraxen etwa 1.5% der Tierarztpraxen in der Schweiz. Der Anteil der betreuten Rinder und Schweine an der Tierpopulation der Schweiz lag in einer ähnlichen Grössenordnung.

7.2.3 Vergleich der eingesetzten Wirkstoffklassen

Abbildung 12 zeigt den prozentualen Anteil der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffklassen am Verbrauch bei den an der Erhebung teilnehmenden Tierarztpraxen und am Gesamtvertrieb. Die Verteilung der Menge der eingesetzten Wirkstoffe war vergleichbar mit der Verteilung im Gesamtvertrieb. Die am häufigsten eingesetzte Wirkstoffklasse war sowohl bei den Tierarztpraxen wie auch beim Gesamtvertrieb die Klasse der Sulfonamide. Beim Gesamtvertrieb folgten die Klassen der Betalactame und der Tetracycline. Bei den Tierärztinnen und Tierärzten folgten die Klasse der Tetracycline an zweiter Stelle und die Betalactame an

dritter Stelle. Diese drei Klassen machten sowohl in der Stichprobe als auch beim Gesamtvertrieb mehr als drei Viertel der eingesetzten Wirkstoffmenge in Kilogramm aus (Tabelle 16). Von den in der Stichprobe eingesetzten Betalactamen waren 99% Penicilline und 1% Cephalosporine, beim Gesamtvertrieb waren 97% Penicilline und 3% Cephalosporine. Kritische Antibiotikaklassen wie Makrolide und Chinolone wurden sowohl in der Stichprobe wie auch beim Gesamtvertrieb zu einem geringen Anteil eingesetzt.

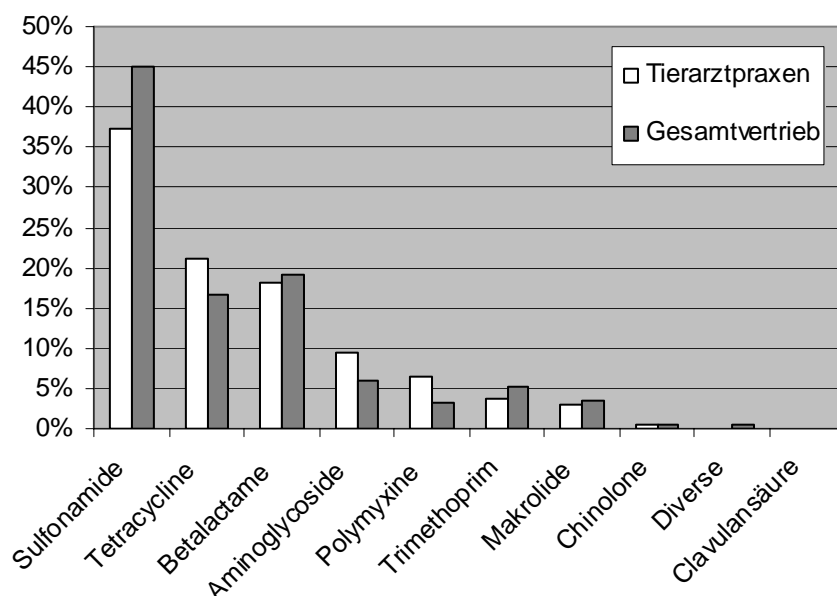


Abbildung 12: Prozentualer Vergleich der eingesetzten Wirkstoffklassen des Gesamtvertriebs und der Tierarztpraxen in der Stichprobe

Tabelle 16: Eingesetzte Wirkstoffmenge in kg pro Wirkstoffklasse des Gesamtvertriebs und der Tierarztpraxen

Wirkstoffklassen	Gesamtvertrieb 2004/2005	Stichprobe 8 Tierarztpraxen 2004/2005	
	kg	kg	In % des Gesamtvertriebs
Sulfonamide	58263.66	594.38	1.0%
Betalactame	24747.84	290.03	1.2%
davon Penicilline	23909.48	285.69	
davon Cephalosporine	838.36	4.33	
Tetracycline	21471.00	335.36	1.6%
Aminoglycoside	7587.39	148.86	2.0%
Trimethoprim	6889.02	60.47	0.9%
Makrolide	4567.56	46.30	1.0%
Polymyxine	4145.43	103.70	2.5%
Chinolone	706.11	9.58	1.4%
Diverse	639.79	0.85	0.3%
Clavulansäure	122.77	0.89	0.7%
Total	129140.57	1590.42	1.2%

7.2.4 Vergleich und Aufteilung der intramammär applizierten Wirkstoffe (kg)

Abbildung 13 zeigt den Anteil der Verbrauchsmenge verschiedener Wirkstoffklassen bei Präparaten, die intramammär angewendet oder verkauft wurden. Die Verteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe auf die verschiedenen Wirkstoffklassen war in der Stichprobe und beim Gesamtvertrieb vergleichbar. Der Anteil der Intramammaria vom Total machte sowohl beim Gesamtvertrieb wie auch bei den acht untersuchten Tierarztpraxen knapp 10% aus. Für die intramammäre Behandlung von Mastitis und die intramammäre Behandlung der Milchkühe zum Trockenstellen nach der Laktation dominierten sowohl beim Gesamtvertrieb wie auch in der Stichprobe die Betalactame. Der grösste Anteil davon waren die Penicilline. Nur eine geringe Menge wurde in Form von Cephalosporinen eingesetzt (Tabelle 17). Nach den Betalactamen wurde von den Aminoglycosiden die zweitgrösste Menge eingesetzt. In den Tierarztpraxen der Stichprobe wurden im Vergleich zum Gesamtvertrieb verhältnismässig rund 10% mehr Aminoglycoside eingesetzt.

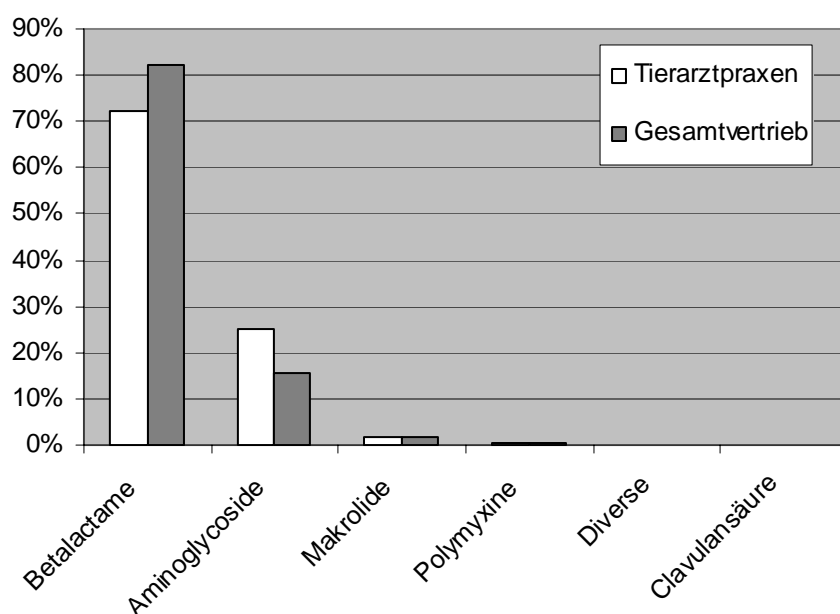


Abbildung 13: Prozentualer Anteil der Wirkstoffklassen der intramammär eingesetzten Wirkstoffmenge: Vergleich der Stichprobe mit dem Gesamtvertrieb

Tabelle 17: Intramammär eingesetzte Wirkstoffmenge in kg pro Wirkstoffklasse des Gesamtvertriebs und der Tierarztpraxen

Wirkstoffklassen	Stichprobe 8 Tierarztpraxen 2004/2005		Gesamtvertrieb 2004/2005	
	kg	%	kg	%
Betalactame	108.33	72.4%	8709.57	82.1%
davon Penicilline	107.43	71.8%	8636.01	81.4%
davon Cephalosporine	0.90	0.6%	73.56	0.7%
Aminoglycoside	37.45	25.0%	1661.63	15.7%
Makrolide	2.77	1.9%	193.18	1.8%
Polymyxine	0.96	0.6%	30.00	0.3%
Clavulansäure	0.13	0.1%	9.91	0.1%
Diverse	0.01	0.0%	5.20	0.0%
Total	149.65	100%	10609.49	100%

7.3 Beschreibung der Gesamtstichprobe

7.3.1 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Zieltierart

97% der antimikrobiellen Wirkstoffe wurden in den acht Tierarztpraxen bei Schweinen oder Rindern appliziert (Tabelle 18). Nur 1% der Menge wurde bei Heimtieren angewendet. Die Praxen der Stichprobe waren Gemischt- und Nutztierpraxen. Der Heimtieranteil in ihrem Kundenprofil war verhältnismässig klein.

Die Hälfte der Wirkstoffmenge, die an Rinder verabreicht wurde, wurde an Kälber appliziert. Die Struktur der Datenbank ermöglichte auch die Einteilung der Schweine in verschiedene Altersklassen wie Ferkel, Mastschweine, Mutterschweine, Eber und Alter undefiniert. In den Aufzeichnungen in den Krankengeschichten waren aber die Angaben zur Zieltierart „Schwein“ oft nicht differenziert. Aus diesem Grund mussten 96% der für Schweine eingesetzten Wirkstoffmenge der Kategorie „*Schweine, Alter undefiniert*“ zugeordnet werden. Daher wurden die Alterskategorien bei den „Schweinen“ zusammengefasst und auf eine weitere Aufteilung verzichtet.

Tabelle 18: Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmenge in kg pro Zieltierart

Zieltierart	Menge in kg	Menge in %
Rinder	718.43	46
davon Kälber	358.63	23
Schweine	620.16	39
Nicht spezifizierte Grosstiere	218.33	13
Pferde	11.88	1
kl. Wiederkäuer	10.87	<1
Heimtiere	10.76	<1

7.3.2 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Zieltierart und Applikationsart

Tabelle 19 zeigt die Aufteilung der eingesetzten Wirkstoffmenge nach Zieltierart und Applikationsart. Zwei Drittel der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe wurden peroral appliziert. An zweiter Stelle standen die parenteralen Applikationen gefolgt von intramammären und intrauterinen Applikationen. Den kleinsten Anteil mit weniger als 1% bildeten die topischen Applikationen.

98% der peroral applizierten Wirkstoffe wurden an Kälber und Schweine verabreicht.

Der parenterale Anteil der total eingesetzten Wirkstoffmenge war 17%. Etwas mehr als die Hälfte davon wurde an Rinder und Kälber appliziert.

40% der an Rinder verabreichten Wirkstoffmenge wurde intramammär eingesetzt. An zweiter Stelle standen bei den Rindern die parenteralen Applikationen gefolgt von intrauterinen und topischen Behandlungen. Die bei Pferden und Heimtieren eingesetzten Wirkstoffe wurden vorwiegend peroral appliziert.

Tabelle 19: Eingesetzte antimikrobielle Wirkstoffmenge in kg pro Zieltierart

Zieltierart	PO	%	PE	%	IM	%	IU	%	TO	%
Rinder	0.00	0%	129.56	8%	148.46	9%	79.53	5%	2.27	0%
Schweine	529.27	33%	90.01	6%	0.07	0%	0.61	0%	0.20	0%
Nicht spezifizierte GT ¹	189.06	12%	28.68	2%	0.00	0%	0.00	0%	0.59	0%
Kälber	341.07	21%	17.46	1%	0.00	0%	0.00	0%	0.10	0%
kleine Wiederkäuer	4.35	0%	3.85	0%	0.96	0%	0.92	0%	0.78	0%
Pferde	9.56	1%	2.10	0%	0.10	0%	0.02	0%	0.07	0%
Heimtiere	9.31	1%	0.64	0%	0.06	0%	0.00	0%	0.66	0%

¹ Grosstiere

7.3.3 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Applikationsart und Wirkstoffklasse

Bei den peroral applizierten Wirkstoffen dominierten die Sulfonamide. Dann folgen Tetracycline, Polymyxine, Betalactame und Makrolide (Tabelle 20). Diese Wirkstoffklassen wurden häufig peroral als Arzneimittelvormischungen verabreicht (*siehe Anhang Kapitel 9.5*).

Bei den Intramammaria waren die eingesetzten Wirkstoffklassen hauptsächlich Betalactame gefolgt von Aminoglycosiden und Makroliden.

Parenteral wurden am meisten Betalactame eingesetzt gefolgt von Aminoglycosiden und Sulfonamiden.

Tabelle 20: Aufteilung der eingesetzten Wirkstoffmenge nach Wirkstoffklasse in kg nach Applikationsart

Applikationsart	Wirkstoffklassen	kg	Total in kg	In % der Gesamtstichprobe (04/05:1590.42kg)
Peroral	Sulfonamide/Trimethoprim	546.29	1082.62	68.1
	Tetracycline	231.64		
	Polymyxine	102.62		
	Betalactame	87.14		
	Trimethoprim	53.85		
	Makrolide	40.38		
	Aminoglycoside	19.90		
	Clavulansäure	0.42		
	Metronidazol	0.21		
	Chinolone	0.16		
	Chloramphenicole	0.02		
Parenteral	Betalactame	93.53	272.40	17.1
	Aminoglycoside	90.39		
	Sulfonamide	48.03		
	Tetracycline	20.81		
	Chinolone	9.42		
	Trimethoprim	6.62		
	Makrolide	3.15		
	Clavulansäure	0.34		
	Polymyxine	0.1		
	Chloramphenicole	0.02		
Intramammär	Betalactame	108.33	149.64	9.4
	Aminoglycoside	37.45		
	Makrolide	2.77		
	Polymyxine	0.96		
	Clavulansäure	0.13		
Intrauterin	Tetracycline	78.95	81.08	5.1
	Aminoglycoside	1.10		
	Betalactame	1.03		
Topisch	Tetracycline	3.96	4.66	0.3
	Chloramphenicole	0.51		
	Polyanantibiotika	0.08		
	Sulfonamide	0.07		
	Aminoglycoside	0.02		
	Polymyxine	0.01		

7.3.4 Aufteilung der eingesetzten Arzneimittelvormischungen nach den Zieltierarten Rind und Schwein: Die häufigsten Wirkstoffklassen

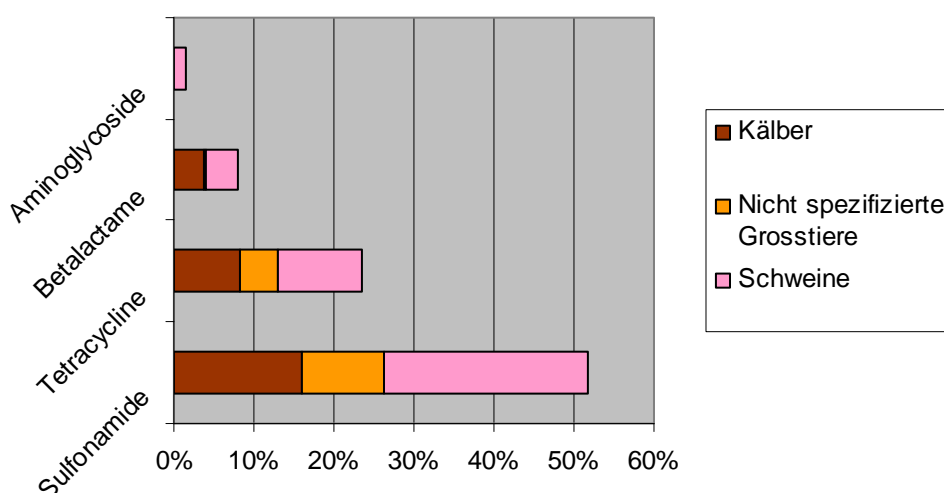


Abbildung 14: Prozentuale Aufteilung der eingesetzten Arzneimittelvormischungen nach Wirkstoffklasse und Zieltierart

Tabelle 21: Aufteilung der eingesetzten Arzneimittelvormischungen in kg nach Wirkstoffklasse und Zieltierart (Total eingesetzte Arzneimittelvormischungen: 975.84 kg = 100%)

Wirkstoffklassen in kg	Kälber	%	Undefiniert	%	Schweine	%
Sulfonamide	155.40	15.9%	99.78	10.2%	251.00	25.7%
Tetracycline	79.38	8.1%	47.12	4.8%	103.49	10.6%
Betalactame	35.62	3.7%	4.12	0.4%	38.48	3.9%
Aminoglycoside	0.04	0.0%	0.00	0.0%	13.53	1.4%

Sulfonamide, Tetracycline, Betalactame und Aminoglycoside waren die vier Wirkstoffklassen, die am häufigsten als Arzneimittelvormischungen bei Rindern und Schweinen eingesetzt wurden. Die Hälfte der Wirkstoffmenge machte die Klasse der Sulfonamide mit 51% aus (Tabelle 21). Ein Viertel der Menge der Wirkstoffe in Arzneimittelvormischungen waren Tetracycline. Nur 8% der Menge Arzneimittelvormischungen waren Betalactame. Die Sulfonamide wurden zur Hälfte bei Schweinen eingesetzt und zu 30% bei Kälbern. Die restlichen 20% waren anhand der Aufzeichnungen in den Krankengeschichten nicht eindeutig einer Zieltierart zuzuordnen. Sie wurden entweder für Schweine oder für Kälber eingesetzt. Bei den Tetracyclinen war das Bild ähnlich wie bei den Sulfonamiden. 45% wurde für Schweine eingesetzt, 35% für Kälber. Die Betalactame wurden ungefähr zu gleichen Teilen bei Schweinen und bei Kälbern eingesetzt. Der Anteil, der nicht eindeutig einer Zieltierart zugeordnet werden konnte, war mit 5% sehr klein (Abbildung 14).

7.3.5 Aufteilung der parenteral applizierten Wirkstoffe nach Zieltierart: Die häufigsten Wirkstoffklassen

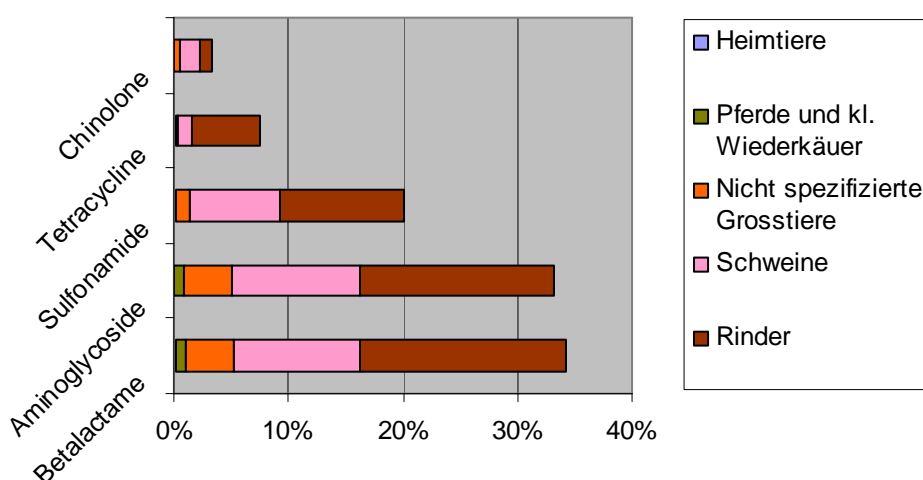


Abbildung 15: Prozentuale Aufteilung der parenteral applizierten Wirkstoffe nach Wirkstoffklasse und Zieltierart

Tabelle 22: Aufteilung der parenteral applizierten Wirkstoffe in kg nach Wirkstoffklasse und Zieltierart (Total parenteral applizierte Wirkstoffe: 272.4 kg = 100%)

Wirkstoff- klasse in kg	Heim- tiere	%	Pferde und kleine Wieder- käuer	%	Nicht spezifizierte Gross- tiere	%	Schweine	%	Rinder	%
Chinolone	0.09	0.03%	0.12	0.04%	1.6	0.58%	4.46	1.63%	3.14	1.15%
Tetracycline	0.02	0.00%	0.59	0.21%	0.38	0.14%	3.4	1.24%	16.43	6.02%
Sulfonamide	0.06	0.02%	0.56	0.20%	3.37	0.24%	21.16	7.76%	29.48	10.81%
Aminoglycoside	0.05	0.01%	2.32	0.85%	11.57	4.25%	30.17	11.07%	46.26	16.97%
Betalactame	0.40	0.14%	2.35	0.86%	11.43	4.19%	30.07	11.03%	49.29	18.08%

Die parenterale Applikation der Klasse der Betalactame und der Klasse der Aminoglycoside erfolgte bei den verschiedenen Zieltierspezies im gleichen Verhältnis (Abbildung 15). Je die Hälfte wurde an Rinder appliziert, ein Drittel an Schweine. 3% wurde an Pferde und kleine Wiederkäuer appliziert. Die Klasse der Tetracycline wurde mit einem Anteil von 80% vorwiegend bei den Rindern eingesetzt.

Knapp die Hälfte der Chinolone wurde an Schweine und etwa ein Drittel an Rinder appliziert. Die parenteral eingesetzten Chinolone wurden je zu 1% bei Pferden oder kleinen Wiederkäuern und Heimtieren angewendet.

7.3.6 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Wirkstoffklassen für die häufigsten Indikationsgebiete bei Nutztieren

Tabelle 23: Aufteilung der eingesetzten Wirkstoffmenge nach Wirkstoffklassen in kg für die häufigsten Indikationsgebiete bei Nutztieren

Indikation	Wirkstoffklasse	kg	Total in kg	In % des Einsatzes bei Nutztieren (04/05:1579.75kg)
Herdenbehandlungen	Sulfonamide	445.07	846.23	53.6
	Tetracycline	197.24		
	Polymyxine	96.52		
	Betalactame	58.93		
	Makrolide	36.09		
	Aminoglycoside	12.38		
Keine Angabe in der Krankengeschichte	Aminoglycoside	61.68	184.34	11.7
	Betalactame	61.53		
	Sulfonamide	45.03		
	Tetracycline	7.23		
	Chinolone	7.09		
	Makrolide	1.50		
	Diverse	0.26		
	Polymyxine	0.03		
Euter- und Zitzenerkrankungen	Betalactame	76.05	118.54	7.5
	Aminoglycoside	26.02		
	Sulfonamide	10.63		
	Makrolide	3.54		
	Polymyxine	0.98		
	Tetracycline	0.97		
	Chinolone	0.19		
	Diverse	0.16		
Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen	Tetracycline	84.22	104.21	6.6
	Aminoglycoside	6.67		
	Sulfonamide	6.35		
	Betalactame	6.32		
	Polymyxine	0.32		
	Chinolone	0.29		
	Makrolide	0.03		
	Diverse	0.01		
Magen- und Darmerkrankungen	Sulfonamide	70.39	99.74	6.3
	Aminoglycoside	12.28		
	Betalactame	5.81		
	Polymyxine	4.88		
	Tetracycline	4.62		
	Makrolide	1.28		
	Chinolone	0.46		
	Diverse	0.02		
Erkrankungen der Atemwege	Sulfonamide	44.10	98.44	6.2
	Tetracycline	31.61		
	Betalactame	15.53		
	Aminoglycoside	3.07		
	Makrolide	3.06		
	Chinolone	1.00		
	Polymyxine	0.03		
	Diverse	0.04		

Die Hälfte der eingesetzten Wirkstoffmenge unserer Stichprobe wurde für Herdenbehandlungen ohne genauere Indikationsangabe in der Krankengeschichte eingesetzt. Für Herdenbehandlungen wurden über 50% der Menge antimikrobielle Präparate aus der Gruppe der Sulfonamide eingesetzt, gefolgt von Tetracyclinen und Polymyxinen (Tabelle 23).

Bei Datensätzen ohne Indikationsangabe in der Krankengeschichte, die nicht einer Herdenbehandlung zuzuordnen waren (keine AMV-Präparate), standen die Aminoglycoside an erster Stelle gefolgt von Betalactamen.

Für die Behandlung von Euter- und Zitzenerkrankungen wurden vor allem Betalactame eingesetzt, gefolgt von Aminoglycosiden, Sulfonamiden und Aminoglycosiden. 80% der für Euter- und Zitzenerkrankungen eingesetzten Menge wurde intramammär appliziert und 20% parenteral.

Für Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen wurden hauptsächlich Tetracycline eingesetzt. Sowohl bei den Magen- und Darmerkrankungen als auch bei den Atemwegserkrankungen standen an erster Stelle die Sulfonamide.

7.3.7 Aufteilung der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffmenge (kg) nach Indikationsgebiet und Zieltierart

Abbildung 16 zeigt, dass 54% der eingesetzten Wirkstoffmenge bei Rindern und Schweinen für Herdenbehandlungen eingesetzt wurde. 60% der für Herdenbehandlungen eingesetzten Menge Wirkstoff wurden bei Schweinen eingesetzt, 25% bei Rindern und 15% der Menge konnten aufgrund der Aufzeichnungen in den Krankengeschichten nicht eindeutig der Ziel- tierart Rind oder Schwein zugeordnet werden.

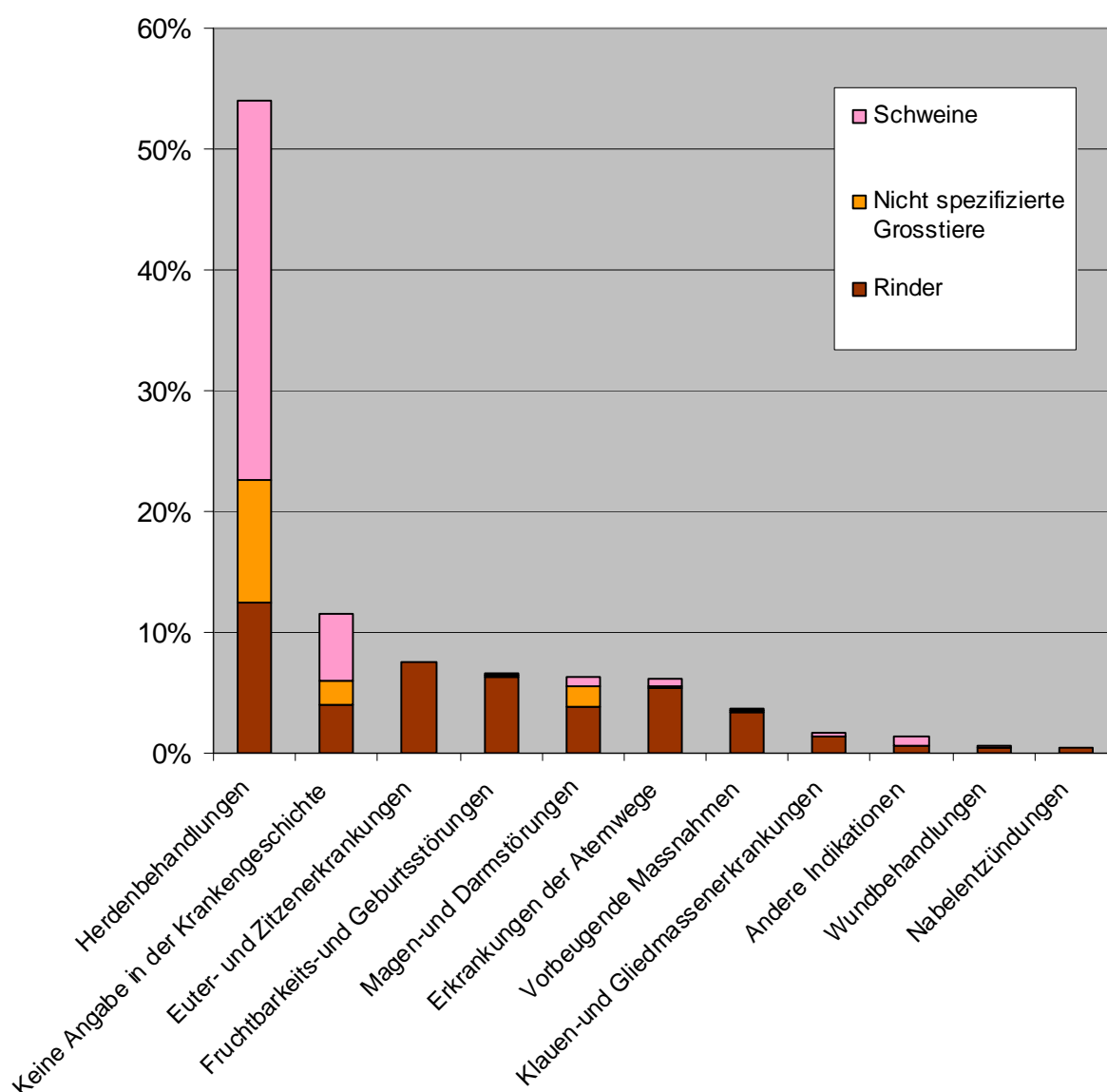


Abbildung 16: Prozentuale Aufteilung der eingesetzten Wirkstoffmenge nach Indikation und Zieltierart

Die Herdenbehandlungen stellten sowohl bei den Rindern wie auch bei den Schweinen die Indikation dar, für die am meisten antimikrobieller Wirkstoff eingesetzt wurde. Bei den Rindern folgten die Indikationen Euter- und Zitzenerkrankungen und Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen, sowie Erkrankungen der Atemwege. Danach folgten bei den Rindern die Wirkstoffe, die ohne Indikationsangabe in der Krankengeschichte verabreicht wurden, aber keine Arzneimittelvormischungen waren. Weniger als 1% der Wirkstoffmenge wurde für vorbeugende Massnahmen bei den Rindern eingesetzt. Dabei handelte es sich vor allem um Trockensteller, die den Milchkühen nach der Laktation zur Vorbeugung einer Euterentzündung intramammär appliziert wurden. Ein sehr kleiner Teil dieser Kategorie betraf Einstellungsprophylaxe bei Kälbern.

Bei den Schweinen stand nach den Herdenbehandlungen an zweiter Stelle die Kategorie der Behandlungen ohne Indikationsangabe in der Krankengeschichte. Gesamthaft wurden 11% der Wirkstoffmenge für Rinder oder Schweine ohne Indikationsangabe in den Krankengeschichten eingesetzt. Danach folgten bei den Schweinen die Indikationen Magen- und Darmstörungen sowie andere Indikationen (Bei Schweinen vor allem systemische bakterielle Infektionen, Harnwegsinfektionen und Milchfieber bei Mutterschweinen). Für Erkrankungen der Atemwege und Klauen- und Gliedmassenerkrankungen wurden bei Schweinen nur geringe Mengen antimikrobieller Wirkstoffe eingesetzt (Tabelle 24).

Tabelle 24: Aufteilung der eingesetzten Wirkstoffmenge in kg nach Zieltierart und Indikationsgebiet

Indikation	Rinder	%	Nicht spezifizierte Grosstiere	%	Schweine	%
Herdenbehandlungen	195.21	12.53%	157.55	10.12%	488.95	31.41%
Keine Angabe in der Krankengeschichte	63.45	4.08%	29.56	1.90%	85.70	5.50%
Euter- und Zitzenerkrankungen	117.27	7.53%	0.20	0.01%	0.1	0.01%
Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen	99.27	6.38%	0.20	0.01%	3.05	0.20%
Magen- und Darmstörungen	59.81	3.84%	26.18	1.68%	12.62	0.81%
Erkrankungen der Atemwege	84.28	5.41%	1.27	0.08%	10.82	0.69%
Vorbeugende Massnahmen	53.69	3.44%	2.33	0.15%	2.22	0.14%
Klauen- und Gliedmassenerkrankungen	21.65	1.39%	0.20	0.01%	3.92	0.25%
Andere Indikationen	9.62	0.62%	0.15	0.01%	11.5	0.74%
Wundbehandlungen	7.38	0.47%	0.68	0.04%	1.18	0.08%
Nabelentzündungen	6.82	0.44%	0.00	0.00%	0.12	0.01%
Total	718.45	46.14%	218.33	14.02%	620.18	39.83%

7.3.8 Anteil der eingesetzten Arzneimittelvormischungen nach Indikationsgebiet

Gesamthaft wurden 62% der eingesetzten Wirkstoffmenge der Stichprobe in den Jahren 2004 und 2005 als Arzneimittelvormischungen verschrieben (Tabelle 25).

Tabelle 25: Pro Indikation eingesetzte Menge AMV¹ und andere antimikrobielle Präparate in kg (Total eingesetzte Wirkstoffe in kg für Nutztiere: 1579.75 kg = 100%)

Bei Nutztieren behandelte Indikationen mit AMV ¹	AMV ¹	%	Andere anti-mikrobielle Präparate	%	Total
Keine Indikationsangabe in KG ²	846.23	53.57%	184.34	11.67%	1030.57
Magen- und Darmstörungen	19.20	1.22%	80.54	5.10%	99.74
Erkrankungen der Atemwege	78.36	4.96%	20.08	1.27%	98.44
Vorbeugende Massnahmen	5.47	0.35%	53.33	3.38%	58.80
Klauen- und Gliedmassenerkrankungen	5.67	0.36%	21.22	1.34%	26.89
Andere Indikationen	13.31	0.84%	8.56	0.54%	21.87
Wundbehandlungen	3.83	0.24%	9.86	0.62%	13.69
Nabelentzündungen	3.29	0.21%	3.70	0.23%	6.99
Total	975.36	61.74%	381.63	24.15%	1356.99

¹ Arzneimittelvormischungen

² Alle Datensätze ohne Indikationsangabe in den Aufzeichnungen wurden in zwei Kategorien eingeteilt: Alle Datensätze, die Präparate enthielten, die in den Jahren 2004 und 2005 als Arzneimittelvormischungen zugelassen waren und die peroral an Nutztiere verabreicht wurden, wurden der Kategorie „Herdenbehandlungen“ zugeteilt. Alle anderen Datensätze wurden in die Kategorie „Keine Indikationsangabe in der Krankengeschichte“ eingeteilt.

54% der Arzneimittelvormischungen und 11% der anderen antimikrobiellen Präparate wurden ohne Indikationsangabe in der Krankengeschichte abgegeben oder appliziert und mehr als die Hälfte der eingesetzten Menge der antimikrobiellen Wirkstoffe wurde für orale Grunderkrankungen angewendet (Abbildung 17).

Die Magen- und Darmerkrankungen wurden zu einem Fünftel mit Arzneimittelvormischungen behandelt und zu vier Fünftel mit anderen antimikrobiellen Präparaten. Bei den Erkrankungen der Atemwege war die Situation genau umgekehrt, vier Fünftel wurden mit Arzneimittelvormischungen behandelt und ein Fünftel mit anderen antimikrobiellen Präparaten.

Bei den vorbeugenden Massnahmen wurden nur 10% der eingesetzten Menge in Form von Arzneimittelvormischungen eingesetzt. Dies waren Herdenbehandlungen, die in der Krankengeschichte als Einstellungsprophylaxe deklariert waren. Die restlichen 90% machten andere antimikrobielle Präparate aus, vorwiegend Trockensteller für die Milchkühe.

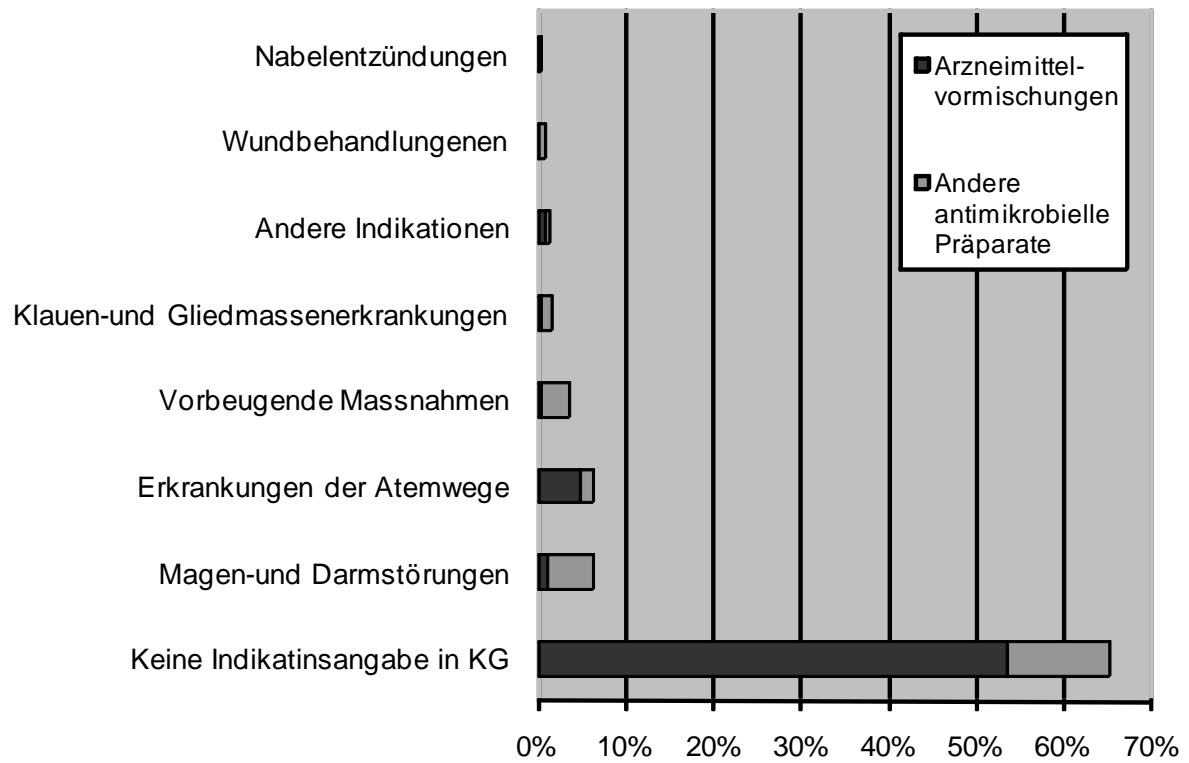


Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Arzneimittelvormischungen pro Indikationsgebiet

8 Diskussion

8.1 Repräsentativität der Stichprobe und Art der Untersuchung

Die acht untersuchten Gemischt- und Nutztierpraxen entsprachen einem Prozentsatz von 1.5% der in der Schweiz gesamthaft existierenden Gemischt- und Nutztierpraxen (Quelle: Provet AG, Vet.-med. Center). Da vordergründig der Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren interessierte, wurden nur Praxen mit mindestens einem Drittel Nutztiere im Patientengut berücksichtigt. Reine Kleintier- oder Pferdepraxen und Praxen mit einem grösseren Heimtieranteil waren in der Stichprobe nicht vertreten, da für diese Tierarten weniger Antibiotika eingesetzt werden und sie nicht für die Lebensmittelproduktion relevant sind. Die Aussage der Studie bezieht sich deshalb auf den Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe in Schweizer Gemischt- und Nutztierpraxen. Mit den ausgewerteten Daten der Krankengeschichten der Jahre 2004 und 2005 der acht Tierarztpraxen konnte eine Datenmenge von 61'637 Datensätze generiert werden. Die Auswertung dieser Datensätze der Stichprobe erlaubte eine umfassende Analyse über die Art der Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen in Gemischt- und Nutztierpraxen in der Schweiz. Der Stichprobenumfang war jedoch zu klein, um anhand des Verteilungsmusters der eingesetzten Mengen Antibiotika unter den verschiedenen Zieltierarten, Applikationsarten und Indikationen einen für die Schweiz repräsentativen Verteilschlüssel zu berechnen.

Sowohl mit den Daten der Stichprobe als auch mit den Daten des Gesamtvertriebs für die Schweiz wurde ermittelt, wie viel Kilogramm antimikrobielle Wirkstoffsubstanz für die verschiedenen Wirkstoffklassen, Zieltierarten, Applikationsarten und als Arzneimittelvormischungen eingesetzt oder vertrieben wurde. Beim Vergleich der Daten der Stichprobe mit den Daten des Gesamtvertriebs konnte festgestellt werden, dass die Daten der beiden Erhebungen gut übereinstimmten. Sowohl die insgesamt verbrauchte Wirkstoffmenge als auch die Verteilung der Antibiotika auf verschiedene Wirkstoffklassen stimmte gut mit den Vertriebsdaten überein. Die Abweichungen der verschiedenen Parameter der Daten der Tierartpraxen in % vom Gesamtvertrieb bewegten sich zwischen -7.7% und +4.5%. Das deutet darauf hin, dass die ausgewählten Praxen den Antibiotikaverbrauch in Gemischt- und Nutztierpraxen für die Schweiz gut widerspiegeln.

8.2 Untersuchungsergebnisse und Einschränkungen

8.2.1 Antibiotika – Gesamtverbrauch: Vergleich der acht Tierarztpraxen

Die einzelnen Tierarztpraxen verwendeten zwischen 53 und 574 Kilogramm antimikrobielle Wirkstoffsubstanz. Die mengenmässigen Unterschiede zwischen den Praxen liessen sich meist durch die Grösse und Zusammensetzung der betreuten Tierpopulation und der Anzahl Behandlungen in den zwei untersuchten Jahren erklären. Die drei Praxen mit den grössten betreuten Schweinepopulationen setzten am meisten antimikrobielle Wirkstoffe ein. Zwei dieser Praxen betreuten auch die grössten Rinderpopulationen. Die Praxis mit dem höchsten Antibiotikaverbrauch gab jedoch eine deutlich kleinere betreute Tierpopulation an als die Praxis mit dem dritthöchsten Verbrauch. Möglicherweise lag dies daran, dass die betreute Tierpopulation von einem der beiden Praxisinhaber ungenau geschätzt wurde. Eine Rolle könnte jedoch auch die Zahl der Tierärzte in der Praxis spielen. Die Praxis mit dem höchsten Verbrauch war mit vier Tierärzten die grösste untersuchte Praxis. Andere Gründe für den unterschiedlichen Verbrauch könnten der Gesundheitsstatus der betreuten Tierpopulation oder unterschiedliche therapeutische Konzepte der Praxen sein. Von den Tierarztpraxen mit weniger als 70 Kilogramm verbrauchtem antimikrobiellen Wirkstoff lagen zwei in einem Berggebiet und betreuten wenig oder keine Schweine. Die Praxis mit dem geringsten Antibiotikaverbrauch der acht Praxen bot als alternative Heilmethode Homöopathie an. Dies könnte neben dem Praxisstandort im Berggebiet und der Tatsache, dass diese Praxis keine Schweine betreute mit ein Grund sein, warum der Antibiotikaverbrauch dieser Praxis im untersuchten Zeitraum vergleichsweise gering war.

Grundsätzlich liess sich nach der Auswertung der Daten sagen, dass Praxen, die wenig Schweine betreuten, wenig antimikrobielle Wirkstoffe einsetzten. Wesentlich wirkte sich hier der Anteil der eingesetzten Arzneimittelvormischungen auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs aus. Praxen, die prozentual zu ihrem Verbrauch viel Arzneimittelvormischungen einsetzten, hatten gesamthaft einen höheren Verbrauch als Praxen, die wenig Arzneimittelvormischungen einsetzten. Auch der Praxisstandort ermöglichte gewisse Rückschlüsse auf die Höhe des Antibiotikaeinsatzes. Praxen innerhalb der Stichprobe, die ihr Einzugsgebiet in Berggebieten hatten, betreuten kleinere Tierbestände, die möglicherweise vermehrt extensiv gehalten wurden. Sie setzten verhältnismässig weniger antimikrobielle Wirkstoffe ein als Praxen im Mittelland oder in den Voralpen.

8.2.2 Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffe nach Wirkstoffklassen

Die Analyse der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe bezüglich der Aufteilung nach Wirkstoffklassen ergab, dass 37% der Menge in Form von Sulfonamiden verabreicht wurden, 21% waren Tetracycline, 18% Betalactame und 10% Aminoglycoside. Kritische Antibiotikaklassen bezüglich der Resistenzproblematik wie Makrolide, Cephalosporine und Chinolone wurden von Tierarztpraxen nur in geringen Mengen eingesetzt und auch gemäss den Daten des Grosshandels in verhältnismässig kleinen Mengen vertrieben.

Im internationalen Vergleich war die Schweiz praktisch das einzige Land, in dem die Sulfonamide an erster Stelle standen. Die Aufteilung der vertriebenen antimikrobiellen Wirkstoffe nach Wirkstoffklassen in den Jahren 2004 und 2005 in anderen Ländern war aber ähnlich. In Frankreich wurde die Hälfte der verkauften Antibiotika in Form von Tetracyclinen vertrieben. Sulfonamide bildeten einen Anteil von 16%, gefolgt von Betalactamen und Makroliden, mit je weniger als 10% Anteil (*afssa 2004, 2005*). Fast identisch sah die Situation in England aus. Auch dort war über die Hälfte der verkauften Menge Antibiotika Tetracycline, gefolgt von Sulfonamiden und Betalactamen. Die Menge der verkauften Fluorchinolone betrug weniger als 1% der gesamthaft verkauften Menge Antibiotika (*Goodyear 2005*). In Schweden hingegen wurden mehr als 50% der verkauften Menge Antibiotika in Form von Penicillinen verkauft. An zweiter Stelle folgte die Klasse der Sulfonamide mit rund 15% Anteil der gesamten Menge. Weniger als 10% der Menge waren Tetracycline. Auch in Schweden betrug der Anteil der Fluorchinolone an der gesamthaft verkauften Menge Antibiotika nur 1% (*Bengtsson et al, 2006*). In Dänemark zeigte die Aufteilung der verschriebenen Menge Antibiotika nach Wirkstoffklassen, dass 26% Tetracycline, 20% Makrolide und 19% Betalactame waren (*Heuer 2006*).

Die Tatsache, dass in der Schweiz im untersuchten Zeitraum der Verbrauch von Sulfonamiden, Betalactamen und Tetracyclinen am höchsten war, deckt sich mit der Häufigkeit der aufgetretenen antimikrobiellen Resistenzen und Resistenzgenen, die in einer Studie in der Schweiz in klinischen *Escherichia coli* Isolaten von verschiedenen Tierspezies zwischen 1999 und 2001 nachgewiesen wurde. Untersucht wurden *E. coli* Isolate von akuten Mastitiden bei Kühen, Durchfall und Ödemkrankheit bei Schweinen, Harnwegsinfekten bei Hunden und Katzen und Legehennen mit Septikämien. Von 16 getesteten Antibiotika traten bei allen Spezies am meisten Resistenzen gegen Sulfonamide, und dann in aufsteigender Reihenfolge Resistenz gegen Tetracycline und Streptomycin auf. Isolate aus Schweinen wiesen eine signifikant höhere Resistenzrate auf als Isolate aus anderen Tierspezies. Sulfonamidresistenzen traten besonders gehäuft bei Isolaten aus Schweinen, Hunden und Katzen auf (*Lanz R. et al, 2003*). Das seit dem Jahr 2002 vom Bundesamt für Veterinärwesen durchgeführte

Monitoringprogramm für Antibiotikaresistenz bei Nutztieren beurteilt die aktuelle Resistenzlage bei Nutztieren für Zoonoseerreger und Indikatorkeimen in der Schweiz. Im Jahr 2006 zeigte die Untersuchung von Kotproben von Poulets, Mastschweinen und Mastrindern, die auf *Campylobacter* spp., *E. coli* und *Enterococcus* spp. untersucht wurden, dass die meisten Resistenzen bei allen Tierarten gegen Streptomycin, Tetracyclin und Chinolone (Nalidixinsäure und Ciprofloxacin) zu verzeichnen sind. Die Resistenzen gegen Chinolone traten am häufigsten bei Hühnern auf. Diese Tierart war in der vorliegenden Studie untervertreten. Bei Mastkälbern traten hohe Resistenzraten gegen Sulfonamide (Sulfamethoxazol) und Tetracyclin auf (*Bundesamt für Veterinärwesen 2007*).

8.2.3 Wirkstoffklassen, perorale Applikation und relative Wirkpotenz

Die Klasse der Sulfonamide wurde in den Jahren 2004 und 2005 sowohl in den untersuchten Praxen wie auch bei der Erhebung des Gesamtvertriebes mengenmässig am häufigsten eingesetzt und vertrieben. Dies könnte zum einen daran liegen, dass Sulfonamide eine ältere Antibiotikaklasse sind, welche kostengünstiger ist als neuere Wirkstoffe. Ein weiterer Grund dafür ist, dass Sulfonamide verglichen mit anderen antimikrobiellen Wirkstoffen weniger potent sind und bakteriostatisch wirken. Sie müssen deshalb relativ hoch dosiert werden. Peroral verabreicht ist eine Dosierung um 100mg pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag erforderlich. Tetracycline werden im Gegensatz dazu ungefähr halb so hoch dosiert. Chlortetracyclin z.B. wird peroral um 20-50mg pro Kilogramm Körpergewicht dosiert (*Demuth 2006*). 90% der eingesetzten Sulfonamide wurden peroral verabreicht. Drei Viertel der peroral eingesetzten Sulfonamide wurden in Form von Arzneimittelvormischungen eingesetzt. Die Analyse der Verteilung der Wirkstoffklassen in der Stichprobe zeigte, dass die Streuung der Einsatzmenge in verschiedenen Praxen bei der Klasse der Sulfonamide viel grösser war als bei Trimethoprim. Dies lag daran, dass mehr kombinierte Sulfonamide eingesetzt wurden als potenzierte Sulfonamide (Sulfonamide/Trimethoprim). Potenzierte Sulfonamide findet man vor allem als Injektionslösungen und in Form von Arzneimittelvormischungen. In Arzneimittelvormischungen werden die kombinierten Sulfonamide als Trippelkombinationen (z.B. Sulfonamid/Tylosin/Tetracyclin) vertrieben. Arzneimittelvormischungen mit drei verschiedenen kombinierten Wirkstoffen wirken auf eine breite Palette von Keimen. Sie eignen sich für die unterschiedlichsten Indikationen und wirken gut bei Mischinfektionen. Dieses breite Wirkungsspektrum hat den häufigen Einsatz solcher Präparate zur Folge. In einem Kilogramm einer Arzneimittelvormischung mit Tylosin, Chlortetracyclin und Sulfadimidin ist der Anteil der drei Wirkstoffe etwa 1:6:12 (*Demuth 2006*).

Die Klasse der Tetracycline bildet nach den Sulfonamiden den zweitgrössten Anteil der von den Tierarztpraxen eingesetzten Wirkstoffmengen. Auch Tetracyclin ist eine ältere und kos-

tengünstige Wirkstoffklasse. Von den Tetracyclinen wurden 70% peroral verabreicht. Wie die peroral verabreichten Sulfonamide wurden auch die peroral verabreichten Tetracycline fast ausschliesslich in Form von Arzneimittelvormischungen bei Nutztieren eingesetzt. Verglichen mit Sulfonamiden sind Tetracycline potenter. Wenn man die verabreichte Menge Sulfonamide für die rund 50% geringere Potenz korrigiert, lagen die Tetracycline mit einem Verbrauch von 231 Kilogramm nur relativ knapp hinter den Sulfonamiden mit einem korrigierten Verbrauch von 297 Kilogramm.

In einer Studie, die zwischen 1996 und 2001 das Verschreibungsmuster von Arzneimittelvormischungen, die peroral an Schweine verfüttert wurden, in der Schweiz analysierte, wurden Prescribed Daily Doses für die perorale Applikation bei Schweinen für verschiedene antimikrobielle Wirkstoffklassen definiert (*Arnold et al. 2004*). Diese Masszahl würde einen besseren Vergleich der Wirkpotenz der eingesetzten Wirkstoffmengen erlauben. Da für Rinder keine vergleichbaren Angaben existieren, konnte sie jedoch nicht in die Auswertung mit einbezogen werden. Die Reihenfolge der eingesetzten Wirkstoffklassen gemessen in Kilogramm durfte deshalb nicht als absolut angesehen werden. Die unterschiedlichen Wirkpotenzen der in Kilogramm gemessenen Wirkstoffklassen und die unterschiedliche Dosierung wurden nicht berücksichtigt.

8.2.4 Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffe nach Zieltierart und Applikationsart

Die Aufteilung der Wirkstoffmenge der Stichprobe nach Zieltierart zeigte, dass die grösste Menge antimikrobieller Wirkstoffe bei Schweinen und Rindern eingesetzt wurde. Nur je 1% entfiel auf die Zieltierkategorien Heimtiere, kleine Wiederkäuer und Pferde. Da Heimtiere verglichen mit Nutztieren ein viel geringeres Körpergewicht haben, wurde im Verhältnis mengenmässig für Heimtiere weniger Wirkstoffsubstanz eingesetzt. Bei Kälbern und Schweinen wurden Antibiotika vorwiegend peroral eingesetzt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der grösste Teil der bei Nutztieren eingesetzten Menge Antibiotika peroral als Arzneimittelvormischungen über das Futter verabreicht wurde. Diese Form der Verabreichung erfordert eine höhere Dosierung pro Kilogramm Körpergewicht, damit die minimale Hemmkonzentration erreicht werden kann. Hinzu kommt, dass die Expositionszeit bei solchen Behandlungen lang ist. Das hat zur Folge, dass der Verbrauch gemessen in Kilogramm höher ausfiel.

Zum Vergleich wurden in Dänemark im Jahr 2005 81% der verschriebenen antimikrobiellen Menge an Schweine appliziert und nur 10% an Rinder. Rund 70% der Menge Antibiotika, die an Schweine verabreicht wurde, wurde oral über das Trinkwasser oder über das Futter appliziert (*Heuer 2006*).

8.2.5 Aufteilung der antimikrobiellen Wirkstoffmenge nach Indikationen, Wirkstoffklassen und Zieltierarten

Da bei der Abgabe von Arzneimittelvormischungen in der Regel keine Indikation in der Krankengeschichte vermerkt wurde, waren die Informationen zu den Indikationen für den Antibiotikaeinsatz unvollständig. Von der restlichen Menge der bei Nutztieren eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe (Arzneimittelvormischungen ausgenommen) wurden 12% verschrieben, ohne dazu weitere Details in der Krankengeschichte über die Indikation zu vermerken. Aminoglycoside und Betalactame waren die häufigsten Wirkstoffklassen, die ohne Indikationsangabe eingesetzt wurden. Rund die Hälfte dieser Menge wurde für Schweine eingesetzt, ein Drittel für Rinder und die restliche Menge konnte nicht eindeutig einer Zieltierart zugeordnet werden. Der Grossteil der Menge, die ohne Indikationsangabe in der Krankengeschichte eingesetzt wurde, waren Präparate, die von den Tierärztinnen und Tierärzten an Tierhalterinnen und Tierhalter abgegeben wurden. Es ist anzunehmen, dass diese Präparate für Nachbehandlungen abgegeben wurden. Diese Frage liess sich mit der Auswertung der Krankengeschichten nicht abschliessend klären, weil die Qualität der Aufzeichnungen in diesem Punkt nicht ausreichend war.

Für Behandlungen von Euter- und Zitzenerkrankungen wurde bei Nutztieren 8% der gesamthaft eingesetzten Menge antimikrobieller Wirkstoffe benötigt. Mehr als 70% der Menge, die für die intramammäre Behandlung von Mastitis eingesetzt wurde, war den Penicillinen zuzurechnen. Der Anteil von Cephalosporinen dagegen betrug weniger als 1%, was als sehr günstig zu beurteilen ist, da vor allem die Cephalosporine der 3. und 4. Generation als kritisch für den Einsatz beim Menschen eingestuft werden (*WHO 2007*).

Behandlungen bei adulten Rindern wurden in den Krankengeschichten bei allen Tierarztpraxen der Stichprobe gut dokumentiert. Die Indikationen, für die bei dieser Zieltierart am meisten antimikrobieller Wirkstoff eingesetzt wurde, waren erwartungsgemäss Euter- und Zitzenerkrankungen gefolgt von Behandlungen von Fruchtbarkeits- und Geburtsstörungen. Bei den Schweinen waren die Daten der Tierarztpraxen nur bedingt geeignet, um eine Aussage über die häufigsten Indikationen für den Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe zu machen. Die weitest grösste Menge der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe wurde peroral in Form von Arzneimittelvormischungen ohne detaillierte Indikationsangabe in der Krankengeschichte appliziert. An zweiter Stelle standen die Indikationen ohne Eintrag in der Krankengeschichte, für die aber keine Arzneimittelvormischungen eingesetzt wurden. Erst an dritter und vierter Stelle folgten Behandlungen für Magen- und Darmerkrankungen und Erkrankungen des Respirationstraktes.

8.2.6 Arzneimittelvormischungen, Indikationen und Zieltierarten

Praxen aus der Stichprobe, die einen grossen Schweinebestand in ihrem Kundenprofil betreuten, setzten mehr Arzneimittelvormischungen ein als Praxen, die wenig oder keine Schweine betreuten.

Der Einsatz von Arzneimittelvormischungen wirkte sich wesentlich auf die Höhe der eingesetzten Menge antimikrobieller Wirkstoffe in Kilogramm aus. Einerseits erfordert die Verabreichung von Arzneimitteln über das Futter eine höhere Wirkstoffdosierung, andererseits werden mit Arzneimittelvormischungen meistens ganze Bestände über ein längeres Behandlungsintervall behandelt, was zur Folge hat, dass Arzneimittelvormischungen mengenmässig stark ins Gewicht fallen. Mehr als die Hälfte der in Form von Arzneimittelvormischungen eingesetzten Wirkstoffe wurden in den untersuchten Praxen bei Schweinen angewendet. Aus den Aufzeichnungen in den Krankengeschichten war bei mehr als der Hälfte der in Form von Arzneimittelvormischungen eingesetzten Wirkstoffmengen nicht zu entnehmen, aus welchem Grund die Fütterungsarzneimittel verschrieben wurden. Nur 5% der in Form von Arzneimittelvormischungen verabreichten Menge war in den Krankengeschichten für die Behandlung von Erkrankungen der Atemwege eingetragen. Noch weniger, nur 1% der eingesetzten Menge Arzneimittelvormischungen, wurden für Behandlungen gegen Magen- und Darmerkrankungen eingesetzt. Diese Anteile sind sehr klein, wenn man bedenkt, dass Magendarm- und Respirationstrakterkrankungen die häufigsten Indikationen darstellen, für die Arzneimittelvormischungen eingesetzt werden. In der Natur dieser Erkrankungen liegt eine hohe Tenazität, die die schnelle Verbreitung der Infektionen in ganzen Beständen zur Folge haben kann. Darum wird beim Auftreten solcher Erkrankungen, auch wenn nur einzelne Tiere betroffen sind, in der Regel der ganze Bestand prophylaktisch oder metaphylaktisch in Form von Fütterungsarzneimittel behandelt, um das Ausbreiten der Krankheiten zu vermeiden (*Heinritzi 2006*). Da detailliertere Informationen zu oralen Gruppentherapien mit Fütterungsarzneimittel in Rezeptformularen festgehalten wurden und in den Krankengeschichten meistens nur die Arzneimittelvormischungen ohne Indikationsangabe eingetragen waren, ist aus den ausgewerteten Daten nicht genau ersichtlich, wie viel Menge Wirkstoff tatsächlich für Erkrankungen des Respirationstraktes und Magendarmerkrankungen eingesetzt wurden. Hier muss angefügt werden, dass in der Schweiz für das Verschreiben von Fütterungsarzneimitteln für orale Gruppentherapien seit Anfang 2005 ein offizielles Rezeptformular von Swissmedic, dem nationalen Heilmittelinstitut, verwendet werden muss. Darin werden unter anderem Angaben über die Tierart und die Indikation festgehalten (*TAMV Art 16 ff*). Die Rezeptformulare müssen von den Tierärztinnen und Tierärzten aufbewahrt werden. In den elektronischen Krankengeschichten notierten die meisten Tierarztpraxen deshalb nur die verschriebenen Arzneimittelvormischungen und die Zieltierart. Hinzu kam, dass in einigen Fällen die Arzneimittelvormischung nicht direkt vom Tierarzt abgegeben, sondern zur Abgabe über die

Futtermühle verschrieben wurde. In diesen Fällen war auch die Wirkstoffmenge und das Präparat nicht in der Krankengeschichte verzeichnet. Dies hatte zur Folge, dass der Verbrauch von Arzneimittelvormischungen in dieser Arbeit vermutlich leicht unterschätzt wurde. Der in der Stichprobe im Vergleich zum Gesamtvertrieb etwas geringere Anteil der Sulfonamide an der gesamten Wirkstoffmenge könnte durch diesen Fehler verursacht worden sein. Da das Ziel dieser Arbeit die Auswertung der elektronischen Krankengeschichten war, konnten Rezeptformulare für Fütterungsarzneimittel nicht ausgewertet werden. Der Informationsgehalt der Aufzeichnungen über Fütterungsarzneimittel war in den elektronischen Krankengeschichten gering. Eine bessere Qualität über den Einsatz von Fütterungsarzneimittel würde die Analyse der Rezeptformulare ergeben.

8.2.7 Einschränkungen der Datenerhebung in Tierarztpraxen

Um den Antibiotikaverbrauch in der Tiermedizin pharmakoepidemiologisch zu messen und zu beurteilen, kann die Massgrösse Prescribed Daily Dose (PDD) verwendet werden. Sie beschreibt die durchschnittlich verabreichte Dosis eines Wirkstoffs pro Zieltierart und Tag pro Applikationsart. Berücksichtigt wird auch das durchschnittliche Gewicht der untersuchten Population. $PDD = \text{mg Wirkstoff} / \text{kg Körpergewicht} \times \text{Tag}$ (Jensen *et al.* 2004).

Diese Angaben sind neben der Populationsgrösse Voraussetzung, um Aussagen zur Behandlungsintensität der einzelnen Nutztierspezies machen zu können. Ein Problem der Erfassung bei den Krankengeschichten stellte die stark unterschiedliche Datenqualität der verschiedenen Aufzeichnungen dar. Die Tagesdosis für ein Einzeltier konnte aus den Aufzeichnungen nicht zuverlässig ermittelt werden, da oft mehrere Tiere mit einem verabreichten Präparat behandelt wurden, ohne dass die Zahl der Tiere in der Krankengeschichte angegeben war. Wenn ein Tier am Tag 1, 3 und 5 behandelt wurde, war aus den Daten nicht ersichtlich, ob es dasselbe Tier war und ob es eine Initial- oder eine Nachbehandlung war. In unseren Daten war diese Behandlung in drei Datensätzen dargestellt. Hinzu kam, dass das Körpergewicht der Patienten nicht immer bekannt war. Auch die Altersklasse, die in vielen Fällen einen Hinweis auf das Körpergewicht geben könnte, war je nach Qualität der Aufzeichnung unbekannt.

Diese detaillierten Angaben sowie die genaue Populationsgrösse fehlten in der vorliegenden Untersuchung, so dass keine Aussagen zur Behandlungsintensität der einzelnen Nutztierspezies gemacht werden konnten.

Im europäischen Vergleich ist Dänemark mit dem VetStat Programm führend in der Qualität der Datenerfassung. In Dänemark sind alle antimikrobiellen Präparate verschreibungspflichtig und können nur mit einem tierärztlichen Rezept in Apotheken oder über Futtermühlen bezogen werden. Die Rezepte werden elektronisch in einer nationalen Datenbank erfasst, was

eine detaillierte Auswertung erlaubt. Die Daten werden mit der Messgrösse ADD standardisiert. Informationen zur Zieltierart, Altersklasse und Indikation sind vorhanden. Doch auch mit diesem Erfassungssystem ist die effektive Dosierung sowie die Behandlungsdauer nicht ersichtlich (*Jensen et al. 2004*).

8.3 Künftiger Regulationsbedarf

Das Risiko einer Resistenzentwicklung wird insbesondere von der Expositionsdauer und der Höhe der Dosierung der Antibiotika bestimmt. Ebenfalls sind die Art des Wirkstoffs, das Wirkspektrum und der Resistenzmechanismus Faktoren, die eine Resistenzentwicklung begünstigen können. Im Gegensatz zu Kurzzeitbehandlungen mit einer voll dosierten Therapie bergen Langzeitbehandlungen mit niedrigen Wirkstoffspiegeln das grösste Selektionspotential (*WHO 1997*).

Diese ungünstigen Voraussetzungen können bei oralen Gruppentherapien bei Nutztieren gehäuft auftreten. Die Behandlung mit Fütterungsarzneimitteln und die prophylaktischen Anwendungen von Antibiotika bringen entsprechende Risiken mit sich. Die Behandlung einer grossen Anzahl von Tieren über das Futter kann dazu führen, dass etliche Tiere über längere Zeit mit zu niedrigen Wirkstoffkonzentrationen exponiert werden. Hinzu kommt, dass erkrankte Tiere oft auch einen schlechteren Zugang zum Futter und eine schlechtere Futterverwertung aufweisen und so über das Futter keinen ausreichenden Wirkstoffspiegel erreichen können.

Die Auswertung der Daten dieser Studie ergab, dass 53% der von den acht Tierarztpraxen in den Jahren 2004 und 2005 verabreichten antimikrobiellen Wirkstoffe für Herdenbehandlungen verschrieben wurden. Es ist unklar, ob alle Fütterungsarzneimittel gezielt angewendet wurden. Die vorliegenden Daten lassen darauf schliessen, dass ein beträchtlicher Teil zu prophylaktischen Zwecken eingesetzt wurde.

Im Hinblick auf Überlegungen zum vorsichtigen Einsatz mit Antibiotika und dem erhöhten Risiko einer Resistenzentwicklung bei dieser Form der Anwendung stellt sich die Frage nach einem Regulationsbedarf in der Schweiz, z.B. für den Einsatz gewisser Wirkstoffklassen, wenn sie als Fütterungsarzneimittel verabreicht werden. Solch restriktive Massnahmen müssen aber auf einer objektiven Risikoanalyse basieren, welche eine erhöhte Konsumentensicherheit einem potentiellen Verlust therapeutisch wertvoller Tierarzneimittel gegenüberstellt (*Althaus 1999*).

Gute Erfahrungen mit verstärkter Regulation von Antibiotikaeinsatz in der Veterinärmedizin wurden in Dänemark gemacht. Nachdem in diesem Land der Antibiotikakonsum bei Schweinen in den Jahren 2002 bis 2004 um 25% zugenommen hatte, wurden neue Richtlinien für

die Anwendung von Antibiotika bei Schweinen initiiert. Die Richtlinien sollten den Tierärztinnen und Tierärzten helfen, das Antibiotikum mit dem kleinsten Risiko für die Selektion von antimikrobieller Resistenz auszuwählen und doch eine gute klinische Effizienz für die entsprechende Krankheit zu erzielen. Der Einsatz von Chinolonen, Cephalosporinen und Makroliden bei Schweinen wurde nach den Richtlinien ausgeschlossen. In der Folge nahm der Einsatz von Makroliden bei Schweinen um 6% ab, dafür stieg der Einsatz der Beta-Lactamase sensitiven Penicilline an, was eines der Ziele der Richtlinien war (*Heuer, 2006*).

8.4 Ausblick

Mit der Auswertung der Daten aus den Krankengeschichten der Tierarztpraxen konnten wir die eingesetzten Wirkstoffmengen nach verschiedenen Kriterien wie der Wirkstoffklasse, der Zieltierart, der Applikationsart und der Indikation aufteilen. Die Resultate lieferten wichtige Kenntnisse hinsichtlich des Warenflusses von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Schweiz. In Anbetracht dessen, dass mehr als die Hälfte der eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe in Form von Arzneimittelvormischungen eingesetzt wurden, wäre es sinnvoll, diese Verschreibungen näher zu untersuchen. Da der Einsatz von Arzneimittelvormischungen wie auch von Fütterungsarzneimitteln via offizielle Rezeptformulare verschrieben werden muss, wäre es interessant, in weiteren Untersuchungen Rezeptformulare für Arzneimittelvormischungen und Fütterungsarzneimitteln detailliert auszuwerten. Diese sind bei den kantonalen Veterinärämtern und den behandelnden Tierärztinnen und Tierärzten hinterlegt. Dies würde wichtige Hinweise liefern, für welche Zieltierarten und welche Indikationen die Arzneimittel verschrieben wurden.

Um in Zukunft Daten zum Antibiotikaeinsatz auf Stufe Tierarztpraxen in einem vernünftigen Zeitrahmen auszuwerten und um eine Datenqualität zu erzielen, die die Berechnung von Behandlungsintensitäten erlauben würde, müssten weitere Studien so konzipiert werden, dass Daten prospektiv erhoben werden könnten.

Ideal wäre, ein Sentinella-System von Tierarztpraxen verteilt in der ganzen Schweiz aufzubauen, die bereit wären, regelmässig Daten über ihre Antibiotikabehandlungen zur Verfügung zu stellen. Die Praxen müssten vorgängig instruiert werden, wie sie die Daten sinnvoll aufzeichnen müssten, damit einerseits die Datenstruktur einheitlich wäre und andererseits die richtigen Informationen gesammelt würden. Dazu müssten die Grössen der betreuten Tierpopulationen dokumentiert sein. Die Aufzeichnungen wären so zu strukturieren, dass jedes einzelne Tier in der Datenbank eindeutig identifizierbar wäre. Die Behandlungsdauer, die Indikation, die Applikationsart und die Dosierung pro Behandlung müssten aus den Daten ersichtlich sein. Die Auswertung der Aufzeichnungen müsste mit einer standardisierten Masszahl wie z.B. die Prescribed Daily Dose (PDD) erfolgen. Dies würde erlauben, den An-

tibiotikaeinsatz in Therapieintensitäten pro Tierart und Population auszuweisen. Zudem sollten die Erhebungen zyklisch erfolgen. Somit wären Rückschlüsse möglich über die Entwicklung des Antibiotikaeinsatzes in der Veterinärmedizin auf der Stufe der Verbraucher. Therapieintensitäten könnten verfolgt und mit anderen Ländern oder Regionen verglichen werden. Basierend auf solchen Daten könnten Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin erarbeitet werden, die laufend angepasst und erweitert werden könnten.

9 Anhang

9.1 Fragebogen zur Charakterisierung der Praxen

Praxis

1. Name und Adresse

2. Standort der Praxis

Berggebiet	
Talgebiet	
Voralpine Hügelzone	

3. Seit wann besteht die Praxis?

4. Wie gross ist die Praxis?

	Anzahl	Pensum in %
Tierärzte		
Assistenten		
TPA		

5. Tierärzte der Praxis

Geschlecht	Anzahl
Männlich	
Weiblich	

Abschluss	
Schweiz	
Ausland	
Wenn Ausland wo?	

6. Bestandes- oder Herdenbetreuung?

7. Fütterungsberatung?

8. Künstliche Besamung?

9. Weitere Behandlungsmethoden

Phytomedizin	
Homöopathie	
Akupunktur	
Andere	

10. Nimmt die Praxis amtliche Aufgaben wahr?

Fleischkontrollen	
Exportkontrollen	
Tierschutzkontrollen	
Grenztierarzt	
Amtliche Kontrollen	

*Kundenprofil***11. Heimtieranteil?**

70%	
30%	
50%	
weniger	

12. Welche Tierkategorien deckt die Praxis ab?

2. Rinder	Anzahl Betriebe
Bis 10 Rinder	
10-30 Rinder	
> 30 Rinder	

Schweine	Anzahl Zuchtbetriebe
Bis 30 Tiere	
Bis 60 Tiere	
> 60 Tiere	

	Anzahl Mastbetriebe
Bis 100 Tiere	
100-400 Tiere	
> 400 Tiere	

3. Kleine Wiederkäuer	Ja/Nein
Schafe	
Ziegen	

	Ja/Nein
4. Pferde	

	Ja/Nein
5. Geflügel	

	Ja/Nein
6. Heimtiere	

*Antibiotika***13. Wie werden Antibiotika abgegeben?**

Applikation durch den Tierarzt an Einzeltier?	
Abgabe an den Tierhalter?	
Verschreibung als Fütterungsarzneimittel?	
FTVP- Kurs besucht?	

Wie viele Betriebe betreuen Sie als fachtechnisch verantwortliche Person?

9.2 Umrechnungsfaktoren für Antibiotika angegeben in internationalen Units (I.U.)

Aktive Substanz	I.U. pro 1 mg
Bacitracin (zinc-)	60
Colistin (Polymyxin E): Base	30'000
Colistin (Polymyxin E): Sulfat	19'000
Nystatin	4'400
Penicillin G (Benzylpenicillin)	1'667
Penicillin-Benzathin	1'309
Penicillin-Procaïn	1'011
Penthamate	1'058
Polymyxin B: Base	10'000
Polymyxin B: Sulfat	6'500
Spiramycin	4'100

Umrechnungsfaktoren für Bacitracin, Nystatin, Polymyxine und Spiramycin wurden der europäischen Pharmakopoe (*Ph. Eur.*, 2005) entnommen, Umrechnungsfaktoren für Penethamat, Penicillin-Procaïn, und Penicillin-Benzathin von Kroker (2002).

9.3 Medienmitteilung Swissmedic: Information für Fachpersonen

Redaktion: Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut
Kommunikation
Hallerstrasse 7
Postfach
CH-3000 Bern 9
Tel. 031 322 02 11 / Fax 031 322 02 12
www.swissmedic.ch

28. Dezember 2006

Vertrieb von Antibiotika für die Veterinärmedizin: Vergleich der Daten von 2004 und 2005

Die systematische Erhebung des Vertriebs von Antibiotika, die als Tierarzneimittel in der Veterinärmedizin eingesetzt werden, wird weitergeführt: 2005 wurden 68 Tonnen Antibiotika in Form von Tierarzneimitteln vertrieben; dieser Wert lag 2004 bei 61 Tonnen. Die Zunahme betrifft vor allem die Sulfonamide. Die geringen Vertriebsmengen an Quinolonen und Makroliden sind rückläufig. Diese Stoffklassen sind bezüglich der Resistenzthematik besonders sensibel. Bei den Daten handelt es sich um Vertriebszahlen (Grosshandel) und nicht um Verbrauchszahlen (Detailhandel und Anwendung). Erst die Auswertung mehrerer Jahre wird eine differenzierte Trendanalyse erlauben. Informationen über Vertrieb und Verbrauch von Antibiotika helfen, Fragen nach dem Zusammenhang zwischen der *Antibiotikaresistenz* und dem Einsatz von Antibiotika beim Tier zu klären.

Bakterielle Keime, welche resistent gegen Antibiotika sind, erschweren die Behandlung von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier. Es ist daher wichtig, die Zusammenhänge zu untersuchen, die zwischen dem Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren und dem Auftreten gewisser antibiotikaresistenter Erreger (insbesondere Salmonellen und Campylobacter) beim Menschen bestehen. Dies fordern internationale Organisationen, wie die Weltgesundheitsorganisation WHO, die Weltorganisation für Tiergesundheit OIE und die Welternährungsorganisation FAO. Damit

konkrete Fragen nach der Resistenzlage und mögliche Massnahmen objektiv beurteilt werden können, müssen Daten über die Art und Häufigkeit des Auftretens resistenter Keime in der Humanmedizin mit Daten über die Anwendungshäufigkeit antimikrobieller Wirkstoffe in der Veterinärmedizin verglichen werden. Die Tierarzneimittelverordnung (TAMV, SR 812.212.27) ermöglicht die Erhebung dieser Daten in der Veterinärmedizin. So erstellt Swissmedic periodisch eine Tierarzneimittel-Verbrauchsstatistik. Eine aussagekräftige Datenerhebung des Antibiotikaverbrauchs in der Veterinärmedizin erfolgt über mehrere Schritte, wobei folgende als wichtig erachtet werden:

1. Die Erfassung aller vertriebener antimikrobieller Tierarzneimittel (Ebene Grosshandel /Vertrieb) liefert Grunddaten über die verkauften Präparate, Wirkstoffmengen und Wirkstoffklassen.
2. Eine detaillierte, stichprobenartige Erhebung der tierärztlichen Verschreibungen aufgrund der Angaben in den Krankengeschichten liefert Daten über den effektiven Einsatz von Antibiotika in der Tierarztpraxis und erlaubt zusammen mit einer Auswertung der Aufzeichnungen in Tierhaltungsbetrieben Aussagen über die Dosierungen und die Häufigkeit des Einsatzes von Antibiotika bei den einzelnen Zieltierarten und Indikationen.
Diese Zahlen können wiederum in Bezug gesetzt werden zu den absoluten Vertriebszahlen und zur Grösse der Nutztierpopulation der Schweiz. Sie er

möglichen so eine Angabe 2006 über die Intensität des Einsatzes von Antibiotika zur Behandlung von Infektionskrankheiten bei Nutztieren in der Schweiz.

Die Daten über die in den Jahren 2004 und 2005 vertriebenen antimikrobiellen Tierarzneimittel zeigen folgendes Bild:

Tabelle 1: Wirkstoffmengen der in den Jahren 2004 und 2005 in der Schweiz über den Grosshandel an den Detailhandel vertriebenen Tierarzneimittel.

Wirkstoffklasse	Menge (kg) 2004	In % der Gesamtmenge 2004	Menge (kg) 2005	In % der Gesamtmenge 2005
Sulfonamide	26'556.3	43.6	31'707.4	46.5
Tetracycline	10'165.2	16.7	11'305.8	16.6
Beta-Laktame	12'373.2	20.3	12'374.6	18.2
Makrolide	2'377.3	3.9	2'190.3	3.2
Polymyxine	2'104.0	3.5	2'041.5	3.0
Aminoglykoside	3'846.9	6.3	3'740.5	5.5
Quinolone	3'846.9	0.5	287.3	0.4
Trimethoprim	2'779.0	4.6	4'110.0	6.0
Diverse	252.0	0.4	244.5	0.4
Gesamtmenge	60'954.2	100.0	68'186.4	100.0

Die in Tabelle 1 enthaltenen Wirkstoffe sind Bestandteil von Tierarzneimittelpräparaten, die entweder für Nutztiere oder Heimtiere, zum Teil aber auch für Nutz- und Heimtier, zugelassen sind. Die in der Tabelle 1 zusammengefasste Gesamtmenge verteilt sich wie folgt auf diese drei Kategorien:

Tabelle 2: Verteilung der in Tabelle 1 ausgewerteten Antibiotikamengen auf Tierarzneimittel, welche ausschliesslich für Nutztiere oder Heimtiere, sowie für Nutz- und Heimtiere zugelassen sind.

Tierarzneimittel zugelassen für	Verteilung in % der Gesamtmenge vertriebener Wirkstoffe	
	2004	2005
a) ausschliesslich Nutztiere	85.7	86.9
b) ausschliesslich Heimtiere	1.5	1.6
c) sowohl Nutz- wie Heimtiere	12.7	11.6

Die lokale intramammäre Antibiotikabehandlung, die zur Behandlung von Euterinfektionen bei Kühen vorgenommen wird, erfolgt mit spezifischen Präparaten (Euterinjektoren), die lediglich für diese Anwendung zugelassen sind. Eine Erfassung dieser Präparate kann somit als Beispiel für die Häufigkeit des Einsatzes von Antibiotika in einem spezifischen, wichtigen klinischen Teilbereich der Veterinärmedizin gelten.

Tabelle 3: Wirkstoffmengen der in den Jahren 2004 und 2005 in der Schweiz vertriebenen antimikrobiellen Präparaten zur lokalen intramammären Behandlung des Euters bei Rindern.

Wirkstoffklasse	Menge (kg)	In % der Gesamtmenge	Menge (kg)	In % der Gesamtmenge
	2004		2005	
Betalaktame	4185.1	82.1	4524.5	82.1
davon Penicilline	4149.1	81.4	4486.9	81.4
davon Cephalosporine	36.0	0.7	37.55	0.7
Makrolide	93.0	1.8	100.2	1.8
Polymyxine	14.4	0.3	15.6	0.3
Aminoglykoside	795.7	15.6	856.9	15.7

Clavulansäure	5.0	0.1	4.9	<0.1
Diverse	3.1	<0.1	2.1	<0.1
Gesamtmenge	5'096.2	100.0	5513.3	100,0

Die bisher vorliegenden Daten erlauben noch keine genaue und vertiefte Aufschlüsselung des Antibiotikaeinsatzes mit Blick auf einzelne Tierarten, Erkrankungen oder die Behandlungshäufigkeit. Erfasst wurden lediglich Vertriebszahlen, die aufzeigen, welche Mengen an Antibiotika im Laufe eines Kalenderjahres vom Grosshandel an den Detailhandel geliefert werden. Zudem lassen die absoluten Zahlen (kg Wirkstoff) ausser Acht, dass jede der in der Tabelle 1 aufgeführten Wirkstoffgruppen in ganz unterschiedlicher Dosierung eingesetzt werden. Folgende Aussagen zu den Daten von 2004 und 2005 sind jedoch aufgrund der vorliegenden Analyse möglich:

- Im Jahre 2005 wurden antibiotische Wirkstoffe in einer Menge von 68.2 Tonnen, also 7.2 Tonnen mehr als im Vorjahr vertrieben;
- Ein Anteil von:
 - 46.5% betrifft Tierarzneimittel der Wirkstoffklasse der Sulfonamide (in Kombination mit oder ohne Trimethoprim)
 - 18.2% betrifft Tierarzneimittel der Wirkstoffklasse der Beta-Laktame
 - 3.6% betrifft Tierarzneimittel, die Wirkstoffe aus den bezüglich der Resistenzthematik sensiblen Klassen der Quinolone und Makrolide enthalten; bei beiden Stoffklassen ergab sich im Vergleich zu 2004 eine leichte Abnahme der vertriebenen Mengen.
- Die Zunahme der Menge vertriebener Wirkstoffe betrifft insbesondere die Wirkstoffklasse der Sulfonamide (z.T. in Kombination mit Trimethoprim); etwas weniger die Klasse der Tetracycline. Die Menge aller übrigen vertriebenen Wirkstoffklassen hat leicht abgenommen, namentlich auch diejenige der Quinolone und Makrolide.
- 86.9% der erfassten Wirkstoffmenge stammt aus dem Vertrieb von Tierarzneimitteln, die ausschliesslich für Nutztiere zugelassen sind.
- die Wirkstoffmenge aus Präparaten, die für die intramammäre Behandlung beim Rind zugelassenen sind, betrug 5'513 kg; über 80% davon sind Penicilline (Wirkstoffklasse Betalaktame)

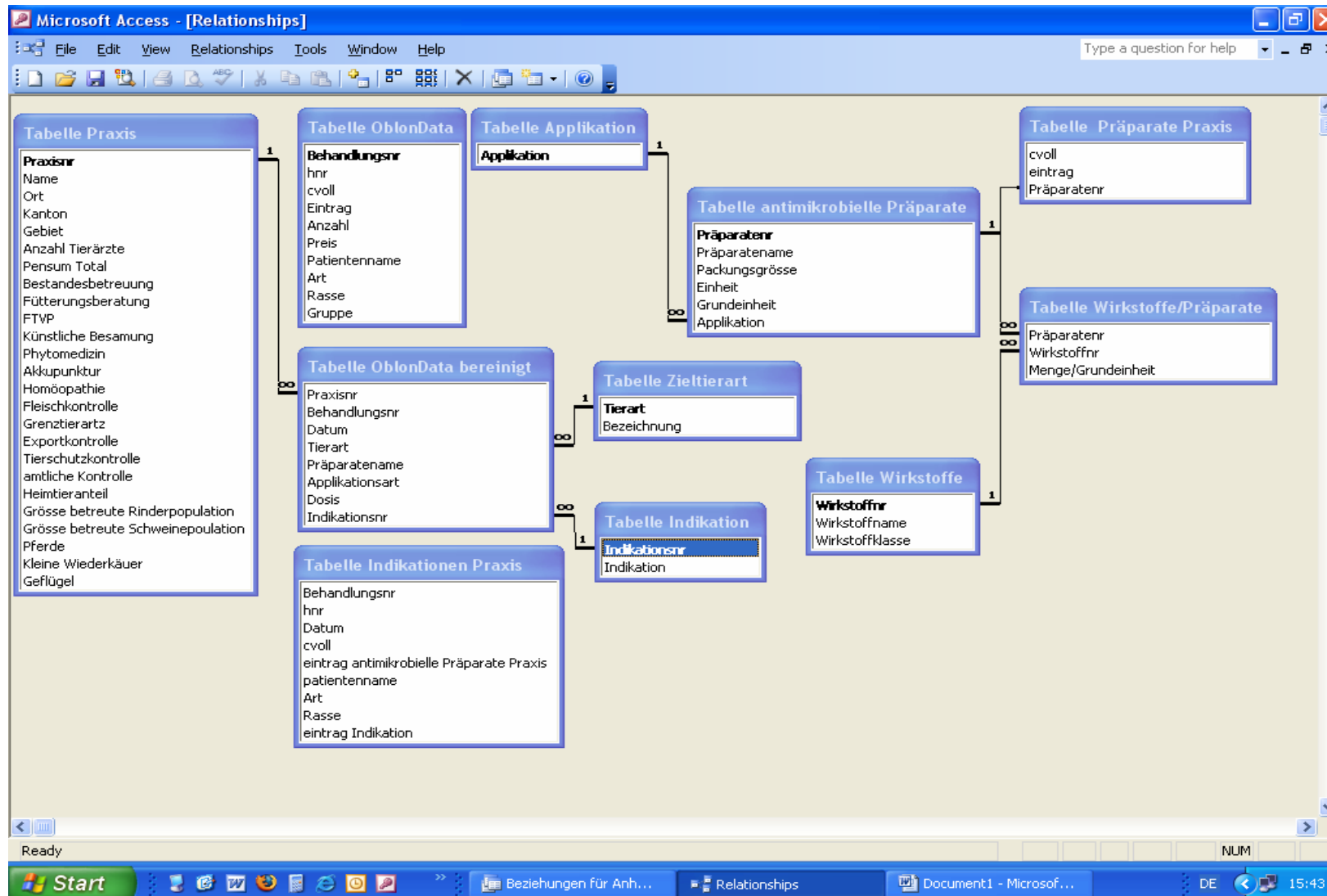
Die vorliegenden Daten werden in den Folgejahren periodisch ergänzt; damit wird eine zunehmend genauere Trendanalyse zum Vertrieb von Antibiotika im veterinärmedizinischen Bereich möglich. Diese wichtigen Grunddaten werden längerfristig durch eine stichprobenartige, detaillierte Datenerhebung auf der Stufe Einsatz/Anwendung von Tierarzneimitteln ergänzt. Dabei werden Auswertungen über die Verschreibung von Antibiotika in ausgewählten tierärztlichen Praxen wichtige Information liefern. Dieses angewandte Forschungsprojekt wird in enger Zusammenarbeit und mit Unterstützung durch das Bundesamt für Veterinärwesen durchgeführt.

Erste weiterführende Resultate dazu werden 2007 vorliegen.

Swissmedic, Abteilung Tierarzneimittel

9.4 Aufbau der Datenbank: Beziehungen und Beispiele

9.4.1 Tabellen



9.4.2 Abfrage für die Berechnung der Wirkstoffdosis

Microsoft Access - [Abfrage Wirkstoffdosis : Select Query]

Table: Tabelle OblonData bereinigt

- * Praxisnr
- Behandlungsnr
- Datum
- Tierart
- Präparatename
- Applikationsart
- Dosis
- Indikationsnr
- Präparatenr

Table: Tabelle Wirkstoffe/Präparate

- * Präparatenr
- Wirkstoffnr
- Menge/Grundeinheit

Table: Tabelle Wirkstoffe

- * Wirkstoffnr
- Wirkstoffname
- Wirkstoffklasse

Table: Tabelle antimikrobielle Präparate

- * Präparatenr
- Präparatename
- Packungsgrösse
- Einheit
- Grundeinheit
- Applikation

Field: Tabelle OblonData bereinigt.*

Table: Tabelle OblonData bereinigt

Sort:

Show: ☒

Criteria:

or:

Zoom

Wirkstoffdosis: [Tabelle Daten bereinigt].[Dosis]*[tblWirkstoffePraeparat].[Menge/Grundheit]/1000000

OK

Cancel

Font...

Ready

Start

4 Microsoft Office A...

DE 12:05

9.4.3 Tabellen mit Beispielen zu Kapitel 2.3: Verarbeitung der Daten in Material und Methoden

Tabelle 1: Antimikrobielle Präparate aus dem Arzneimittelkompendium der Schweiz

Tabelle antimikrobielle Präparate					
Präparatenr.	Präparatename	Packungsgrösse	Einheit	Grundeinheit	Applikationsart
53122-02.043	Advocid 18% ad us. vet., Injektionslösung	50	ml	50 ml	Parenteral

Tabelle 2: Wirkstoffe aus dem Arzneimittelkompendium der Schweiz

Tabelle Wirkstoffe		
Wirkstoffnr.	Wirkstoffname	Wirkstoffklasse
000112398080	Danofloxacin	Fluoroquinolon

Tabelle 3: Wirkstoff/Präparat und die Menge pro Grundeinheit

Tabelle Wirkstoff/Präparat		
Präparatenr.	Wirkstoffnr.	Menge/Grundeinheit
53122-02.043	000112398080	9000

Tabelle 4: Antimikrobielle Präparate einer Praxis

Tabelle antimikrobielle Präparate Praxis		
cvoll	Eintrag aus Krankengeschichte	Präparatename
MADVO	Advocid 18%, 50ml	Advocid 18% ad us. vet., Injektionslösung

Tabelle 5: Abfrage, die die Informationen zu den antimikrobiellen Präparaten aus dem Tierarzneimittelkompendium verknüpft mit den antimikrobiellen Präparaten der Tierärztinnen und Tierärzte.

Abfrage antimikrobielle Präparate Praxis							
Behandlungsnr.	hnr	Datum	cvoll	Eintrag	Patientenname	Art	Rasse
74	1070	01.02.04	MADVO	Advocid 18%	Kalb	Rind	RH

Tabelle 6: Abfrage, die alle Datensätze mit Informationen zu Indikationen von Behandlungen mit Antibiotika filtert.

Abfrage Indikation					
Behandlungsnr.	hnr	Datum	cvoll	Eintrag	Patientenname
74	1070	01.02.04	D	Lungenentzündung	Kalb

Tabelle 7: Abfrage, die die eingesetzten antimikrobiellen Präparaten mit den Indikationen verknüpft

Abfrage MedikamenteIndikation								
Behandlungsnr.	hnr	Datum	cvoll	Eintrag Medikament	Eintrag Indikation	Patientenname	Art	Rasse
74	1070	01.02.04	MADVO	Advocid 18%	Lungenentzündung	Kalb	Rind	RH
74	1070	01.02.04	MADVO	Advocid 18%	39.8, Dyspnoe	Kalb	Rind	RH

Tabelle 8: Tabelle, die die eingetragenen Indikationen in der Krankengeschichte zu einer Behandlung mit einem antimikrobiellen Präparat kombiniert

Tabelle Indikationen Praxis								
Behandlungsnr.	hnr	Datum	cvoll	Eintrag Medikament	Patientenname	Art	Rasse	Eintrag Indikation
74	1070	01.02.04	MADVO	Advocid 18%	Kalb	Rind	RH	Lungenentzündung, 39.8, Dyspnoe

Tabelle 9: Abfrage, die die Zieltierarten in definierte Kategorien einteilt

Abfrage Zieltierart					
Behandlungsnr.	Datum	Zieltierart	Patientenname	Art	Rasse
74	01.02.04	Kalb	Kalb	Rind	RH

Tabelle 10: Abfrage, die die Menge pro Grundeinheit in die Dosis umrechnet

Abfrage Dosis							
Behandlungsnr.	Präparatename	Anzahl	Preis	Grundeinheit	Einheit	Dosis	Applikation
74	Advocid 18% ad us. vet., Injektionslösung	8	1.6	50 ml	ml	0.16	Parenteral

Tabelle 11: Bereinigte Schlusstabelle mit gewünschten Parametern:

Tabelle OblonData bereinigt							
Praxisnr.	Behandlungsnr.	Datum	Zieltierart	Präparatename	Applikation	Dosis	Indikation
1	74	01.02.04	Kalb	Advocid 18% ad us. vet., Injektionslösung	Parenteral	0.16	Erkrankungen der Atemwege

9.5 Wirkstoffe in Arzneimittelvormischungen in der Schweiz

Substanz 1	Substanz 2	Substanz 3
Amoxicillin		
Chlortetracyclin		
Doxycyclin		
Sulfadimidin		
Colistin		
Chlortetrazyclin	Spiramycin	
Sulfadimidin	Trimethoprim	
Sulfachlorpyridazin	Trimethoprim	
Sulfadimidin	Sulfathiazol	Trimethoprim
Sulfadimidin	Chlortetrazyklin	Tylosin

10 Literaturverzeichnis

Aarestrup FM (2001)

Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark
Antimicrob Agents Chemother 45(7), pp 2054-2059

Aarestrup FM (2005)

Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin
Basic Clin Pharmacol Toxicol 96(4), pp 271-281

Afssa: Moulin G, Roux S (2004)

Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2004
Agence française de sécurité sanitaire des aliments
www.afssa.fr

Afssa (2005)

Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2005
Agence française de sécurité sanitaire des aliments
www.afssa.fr

Althaus FR (1999)

Verzicht auf antimikrobielle Leistungsförderer: ein Sicherheitsgewinn für Konsumenten?
Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 141, pp 103-107

Arnold S, Gassner B, Giger T, Zwahlen R (2004)

Banning antimicrobial growth promoters in feedstuffs does not result in increased therapeutic use of antibiotics in medicated feed in pig farming
Pharacoepidemiol Drug Saf 13(5), pp 323-331

Bager F (2000)

DANMAP: monitoring antimicrobial resistance in Denmark
Int J Antimicrob Agents 14, pp 271-274

Bager F (2001)

DANMAP 2000: Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark

Danish Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency, Danish Institute for Food and Veterinary Research

www.danmap.org

Bager F (2002)

DANMAP 2001: Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark

Danish Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency, Danish Institute for Food and Veterinary Research

www.danmap.org

Bengtsson B, Franklin A, Greko C, Karlsson M, Wallen C (2001)

SVARM 2000 (Swedish veterinary antimicrobial resistance monitoring)

National Veterinary Institute Uppsala, Sweden

www.sva.se

Bengtsson B, Franklin A, Greko C, Grönlund-Andersson U (2006)

SVARM 2005 (Swedish veterinary antimicrobial resistance monitoring)

National Veterinary Institute Uppsala, Sweden

www.sva.se

Bundesamt für Landwirtschaft (2001)

Weniger Antibiotika in der Schweizer Landwirtschaft

Schweizer Archiv für Tierheilkunde 11, pp 571-572

Bundesamt für Veterinärwesen (2007)

Antibiotikaresistenz

Schweizer Zoonosebericht 2006

BVET-Magazin 3, pp 41-47

Bundestierärztekammer/Arbeitsgemeinschaft der leitenden Veterinärbeamten (2000)

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln mit Erläuterungen

Dt. Tierärzteblatt 48(11)

**Bundesgesetz über die Landwirtschaft vom 29. April 1998
(Landwirtschaftsgesetz, LWG)**

**Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte vom 15. Dezember 2000
(Heilmittelgesetz, HMG)**

Chauvin C, Madec F, Guillemot D, Sanders P (2001)

The crucial question of standardisation when measuring drug consumption

Vet Res 32(6), pp 533-543

Cosentino M, Leoni O, Banfi F (2000)

An approach for the estimation of drug prescribing using the defined daily dose methodology and drug dispensation data

Eur J Clin Pharmacol 56, pp 513-517

Demuth DC (2006)

Tierarzneimittelkompendium der Schweiz 2005/2006

Gesellschaft Schweizer Tierärzte, Bern (CH)

www.tierarzneimittel.ch

EMA (2007)

Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: Development of resistance and impact on human and animal health

EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005, London 15 February

Filippini M, Masiero G, Moschetti K (2006)

Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: evidence from Switzerland

Health Policy 78(1), pp77-92

Fleming A (1929)

On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae

Br J Exp Pathol 10: 226-236

Federation of Veterinarians of Europe, FVE (2007)

Antibiotikaresistenz und vernünftiger Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin

www.fve.org

Grave K, Jensen VF, McEwen S, Kruse H (2006)

Monitoring of antimicrobial drug usage in animals: Methods and applications

In: Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin (FM Aarestrup, eds.)

ASM Press, Washington DC, pp 375-395

Goodyear K (2005)

Sales of antimicrobial products authorised for use as veterinary medicines, antiprotozoals, antifungals, growth promoters and coccidiostats, in the UK in 2005

Veterinary medicines directorate, UK

www.vmd.gov.uk

Heinritzi K, Gindele HR, Reiner G (2006)

Schweinekrankheiten

Utb Verlag, 1. Auflage

Heuer OE (2006)

DANMAP 2005: Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark

Danish Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency, Danish Institute for Food and Veterinary Research

www.danmap.org

Jensen VF, Jacobsen E, Bager F (2004)

Veterinary antimicrobial-usage statistics based on standardized measures of dosage

Prev Vet Med 64(2-4), pp 201-215

Kamphues J (1996)

Risiken bei der Medikierung von Futter und Wasser in Tierbeständen

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 103: 250-256

Kroker R, Scherkl R, Ungemach FR (2002)

Chemotherapie bakterieller Infektionen

In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin (HH Frey, W Löschner, eds.)

Enke Verlag, Stuttgart (D), pp 353-393

Lanz R, Kuhnert P, Boerlin P (2003)

Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland

Vet Microbiol 91(1), pp 73-84

Menendez, S (2007)

Data quality of animal health records in Swiss dairy farms

Diss. Med. Vet., Vetsuisse Fakultät Universität Bern

Merlo J, Wessling A, Melander A (1996)

Comparison of dose standard units for drug utilisation studies

Eur J Clin Pharmacol 50, pp 27-30

MØlbak K (2004)

Spread of resistant bacteria and resistance genes from animals to humans – The public health consequences

J Vet Med B 51, pp 364-369

NCSS (2004)

Statistikprogramm

Kaysville, Utah, USA

Nelson JM, Chiller TM, Powers JH, Anquilo FJ (2007)

Fluorquinolone-resistant *Campylobacter* species and the withdrawal of fluorquinolones from use in poultry: a public health success story

Clin Infect Dis 44(7), pp 977-980

Nicholls T, Acar J, Anthony F, Franklin A, Gupta R et al (2001)

Antimicrobial resistance: monitoring the quantities of antimicrobials used in animal husbandry

Office International des Epizooties 20(3), pp 841-847

Nunnery J, Angulo FJ, Tollfson L (2006)

Public health and policy

Prev Vet Med 73, pp191-195

Passantino A (2007)

Ethical aspects for veterinarians regarding antimicrobial drug use in Italy

Int J Antimicrob Agents 29(3), pp 240-244

Pharmakopoea Europea (2005)

5. Ausgabe (Ph. Eur. 5) vom November 2003

Richter A, Löscher W (2002)

Zusatzstoffe mit pharmakologischer Wirkung

In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin (HH Frey, W Löscher, eds.)

Enke Verlag, Stuttgart (D), pp 592-597

Schären (2006)

Antibiotikaverbrauch 2003 und 2004 in der Milchproduktion

Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP

Agrarforschung 13(06), pp 234-239

Schuppers ME, Stephan R, Ledergerber U, Danuser J, Bissig-Choisat B, Stärk KDC, Regula G (2005)

Clinical herd health, farm management and antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* on finishing pig farms in Switzerland

Prev Vet Med 69 pp 189-202

Stege H, Bager F, Jacobsen E, Thougard A (2003)

VETSTAT-The Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals

Prev Vet Med 57 pp 105-115

Swann MM (1969)

Report of the joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine

Her Majesty's Stationery Office, London

Tenover FC (2001)

Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: An overview

Clin Infect Dis 33 Supl 3, pp 108-115

Ungemach FR (2000)

Figures on quantities of antibacterials used for different purposes in the EU countries and interpretation

Acta Vet Scand Suppl 93, pp 89-98

Ungemach FR (2002)

Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin. Konsequenzen und rationaler Umgang

In: Tagungsbericht des Symposiums: Antibiotika und Resistenzen, Graaz, März

Ungemach FR, Müller-Bahrndt D, Abraham G (2006)

Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine

J Med Microbiol 296 Suppl 41, pp 33-38

van de Bogaard AE, Stobberingh E (1999)

Antibiotic usage in animals

Drugs 58(4) pp589-607

Verordnung über die Tierarzneimittel (TAMV), vom 18. August 2004**WHO (1997)**

The medical impact of antimicrobial use in food animals

Report of a WHO Meeting. Berlin, Germany, 13-17 October

WHO/EMC/ZOO/97.4

WHO (2001)

Monitoring antimicrobial usage in food animals for the protection of human health

Report of a WHO consultation, Oslo, Norway, 10-13 September

WHO (2003)

Introduction to drug utilization research

WHO international working group for drug statistics methodology, WHO collaborating centre for drug statistics methodology, WHO collaborating centre for drug utilization research and clinical pharmacological services, Oslo, Norway

WHO (2007)

Critically important antimicrobials for human medicine: Categorization for the development of risk management strategies to contain antimicrobial resistance due to non-human antimicrobial use

Report of the second WHO expert meeting, Copenhagen, 29-31 May

Wierup M (2000)

The control of microbial diseases in animals: alternatives to the use of antibiotics

Int J Antimicrob Agents 14, pp 315-319

Wierup M (2001)

The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials

Microb Drug Resist 7(2), pp 183-190

www.clinipharm.ch

11 Lebenslauf

Name Kay Isabella Torriani

Geburtsdatum 19. Juli 1979

Geburtsort Bern

Nationalität CH

Heimatort Soglio GR

1986 - 1990 Primarschule Ittigen

1990 - 1995 Sekundarschule Ittigen

1995 - 1996 Berufs-, Fach- und Fortbildungsschule BFF Bern

1996 - 2000 Wirtschaftsgymnasium (Typus E), Bern-Kirchenfeld

2000 - 2005 Studium der Veterinärmedizin an der Universität Bern, Schweiz

2005 Staatsexamen an der Universität Bern, Schweiz

2005 - 2007 Dissertation bei der Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut,
und beim BVET, Bundesamt für Veterinärwesen

12 Danksagung

Ganz herzlich danke ich allen, die mich am Gelingen vorliegender Arbeit unterstützt haben. Besonderer Dank gilt folgenden Personen:

Herrn Prof. Felix R. Althaus für die Überlassung des interessanten Themas sowie die Übernahme des Referats

Herrn PD Dr. Roland Zwahlen für die hilfreiche fachliche Betreuung und Unterstützung sowie für die Übernahme des Korreferats

Frau Dr. Gertraud Schüpbach für die Betreuung der Arbeit, die wertvolle Unterstützung bei der Erstellung der Datenbank sowie für das grosse Engagement bei den Korrekturarbeiten

Frau Dr. Flurina Stucki für die Betreuung der Arbeit, die mentale Unterstützung und die Durchsicht und Korrektur des Manuskripts

Herrn Dr. Beat Gassner für die Betreuung der Arbeit, die zahlreichen, wertvollen Inputs und die Durchsicht und Korrektur des Manuskripts

Herrn Dr. Cédric R. Müntener für die wertvolle fachliche Unterstützung sowie die Begleitung bei allen öffentlichen Vorstellungen der Arbeit

Herrn Dr. Daniel C. Demuth für die Tipps zur Entwicklung der Datenbank und die Zurverfügung-Stellung der Wirkstoffdatenbank

Allen beteiligten Tierärztinnen und Tierärzten, deren Daten die Grundlage meiner Arbeit lieferten

Meinen Eltern für die Korrekturarbeiten und die moralische Unterstützung auf dem Weg zum Ziel